MARIUS IOSIFESCU • PETRE ȚĂUȚU

PROCESE STOHASTICE ȘI APLICAȚII ÎN BIOLOGIE ȘI MEDICINĂ

Scanned with OKEN Scanner

MARIUS IOSIFESCU și PETRE TĂUTU

PROCESE STOHASTICE ȘI APLICAȚII ÎN BIOLOGIE ȘI MEDICINĂ

EDITURA ACADEMIEI REPUBLICII SOCIALISTE ROMÂNIA

BUCUREȘTI–1968

Scanned with OKEN Scanner

TABLA DE MATERII

Pag.

Cuvînt înainte 9

CAPITOLUL 1
PROCESE STOHASTICE CU PARAMETRU DISCRET

§ 1.1. LANŢURI MARKOV NUMERABILE 12

1.1.1. **Preliminarii** 12
1.1.2. **Clasificarea stărilor** (cazul omogen) 15
1.1.2.1. Stări reflexive şi stări recurente. 15
1.1.2.2. Stări pozitive 18
1.1.2.3. Stări esenţiale şi clase de stări. 23
1.1.3. **Repartiţii staţionare** 30
1.1.4. **Cazul mulţimii finite de stări** 33
1.1.5. **Metoda matriceală** 37

§ 1.2. CLASE REMARCABILE DE LANŢURI MARKOV NUMERABILE 39

1.2.1. **Mersul la întîmplare** 39
1.2.1.1. Mersul la întîmplare omogen 39
1.2.1.2. Cazuri particulare 43
1.2.1.3. Ecrane 44
1.2.1.4. Generalizări 46
1.2.1.5. Reprezentări integrale 48
1.2.2. **Lanţuri Galton-Watson** 55
1.2.2.1. Proprietăţi fundamentale 55
1.2.2.2. Probabilitatea stingerii 57
1.2.2.3. Momentul stingerii. 59
1.2.2.4. Lanţuri Galton-Watson cu imigrare. 61
1.2.2.5. Repartiţii staţionare 61
1.2.2.6. Teoria spectrală a lanţurilor Galton-Watson 62
1.2.2.7. Teoreme-limită 66
1.2.2.8. Lanţuri ramificate multidimensionale 67
1.2.3. **Lanţuri Markov asociate sistemelor de servire** 69
1.2.3.1. Preliminarii 69
1.2.3.2. Sisteme de servire 70
1.2.3.3. Lanţul Markov asociat sistemului $M|G|1$ 71

§ 1.3. LANŢURI MARKOV CU O MULŢIME ARBITRARĂ DE STĂRI 75
1.3.1. **Preliminarii** 75
1.3.2. **Ergodicitatea uniformă** 77

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

1.3.3. **Coeficientul de ergodicitate** 82
1.3.4. **Cîteva teoreme limită** 87
Bibliografie 91

CAPITOLUL 2

PROCESE STOHASTICE CU PARAMETRU CONTINUU

§ 2.1. CÎTEVA PROBLEME GENERALE 93

2.1.1. **Preliminarii** 93
2.1.2. **Separabilitate şi continuitate stohastică** 96
2.1.3. **Traiectorii** 98
2.1.4. **Convergenţa şirurilor de procese stohastice** 99

§ 2.2. PROCESE CU CREŞTERI INDEPENDENTE 100

2.2.1. **Preliminarii** 101
2.2.2. **Procese remarcabile cu creşteri independente** 102
2.2.2.1. Procesul Poisson. 103
2.2.2.2. Procesul Wiener 108
2.2.2.3. Mişcarea browniană 111
2.2.3. **Proprietăţi generale** 113
2.2.3.1. Reprezentarea prin intermediul proceselor de tip Poisson şi Wiener 113
2.2.3.2. Procese centrate cu creşteri independente 114

§ 2.3. PROCESE MARKOV. 115

2.3.1. **Preliminarii** 115
2.3.2. **Procese Markov pur discontinue cu stări arbitrare** 117
2.3.2.1. Derivabilitatea probabilităţii de trecere 117
2.3.2.2. Ecuaţiile lui Feller 119
2.3.2.3. Determinarea probabilităţii de trecere prin intensitatea sa de trecere 120
2.3.2.4. Cazul omogen 125
2.3.2.5. Proprietăţile traiectoriilor. 126
2.3.3. **Procese Markov pur discontinue cu stări discrete** 127
2.3.3.1. Cazul finit 127
2.3.3.2. Cazul numerabil neomogen 130
2.3.3.3. Exemple de procese numerabile neomogene 132
2.3.3.3.1. Procese limitate. 132
2.3.3.3.2. Procese relativ limitate 133
2.3.3.3.3. Procesul Poisson neomogen 134
2.3.3.3.4. Procese ramificate neomogene 134
2.3.3.4. Cazul numerabil omogen 137
2.3.3.5. Clasificarea stărilor în cazul numerabil omogen . . 143
2.3.3.6. Exemple de procese numerabile omogene 146
2.3.3.6.1. Procese ramificate omogene 146
2.3.3.6.2. Procese ramificate dependente de vîrstă 148
2.3.3.6.3. Procese de naştere şi moarte. 149
2.3.3.6.4. Procese de naştere pură 153
2.3.3.6.5. Procese de moarte pură 154
2.3.4. **Procese Markov continue** 154
2.3.4.1. Procese de difuzie clasice 155
2.3.4.1.1. Ecuaţiile lui Kolmogorov 155
2.3.4.1.2. Mişcarea browniană ca proces de difuzie 162
2.3.4.1.3. Procesul Ornstein-Uhlenbeck 163

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

2.3.4.1.4. Reprezentarea proceselor discrete prin ecuaţii de difuzie 165
2.3.4.2. Teoria modernă a difuziei 167
2.3.5. **Generalizări ale proceselor Markov** 169
2.3.5.1. Procese semimarkoviene 169
2.3.5.2. Procese de reînnoire 172
Bibliografie 175

CAPITOLUL 3

APLICAŢII ALE PROCESELOR STOHASTICE ÎN BIOLOGIE ŞI MEDICINĂ

§ 3.1. CONSIDERAŢII PRELIMINARE 178

3.1.1. **Modele stohastice** 178
3.1.1.1. Comparaţii cu modelele deterministe 179
3.1.1.2. Corelaţii epistemice 181
3.1.2. **Structura populaţiilor** 181
3.1.2.1. Descendenţi, generaţii şi familii 184
3.1.2.2. Caracteristica temporală a obiectelor şi populaţiilor biologice 187
3.1.2.3. Demos şi compartiment 191
3.1.3. **Modele de frontieră** 193
3.1.4. **Experimente abstracte cu metode numerice** 196

§ 3.2. MACROMODELE PENTRU POPULAŢII CU OBIECTE ALTERIDEM 198

3.2.1. **Ecuaţia Fokker-Planck pentru procesul liniar de naştere** . . 199
3.2.2. **Deriva genetică** 200
3.2.2.1. Deducţii din modelul Wright 201
3.2.2.2. Estimarea probabilităţii efectului Wright 203
3.2.2.3. Timpul mediu pînă la homozigoţie 206
3.2.3. **O teorie stohastică a mortalităţii** 207
3.2.4. **Orto- şi klinokineza ca mişcări browniene** 214
3.2.5. **Procesul de naştere şi moarte ca sistem de servire** . . . 215

§ 3.3. MODELE DE POIKILOPOEZĂ 216

3.3.1. **Un model stohastic în embriogeneză** 217
3.3.2. **Un model stohastic ale hematopoezei** 220
3.3.2.1. Modelul *n*-dimensional precursor cap de serie 222
3.3.2.2. Modelul *n*-dimensional pentru maturizare şi trecere în fluxul sanguin. 225
3.3.2.3. Problema compartimentului generator 226
3.3.2.4. Procesele de (auto)reînnoire ca modele stohastice ale «morfozelor» 228

§ 3.4. PROCESE ASOCIATE. 231

3.4.1. **Procesul cumulativ** 231
3.4.2. **„Problema celor două sexe"** 232
3.4.3. **Mecanisme genetice în creşterea populaţiilor** 235
3.4.3.1. Modelul *D/D/O* pentru populaţii haploide 237

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

3.4.3.2. Modelul $D/D/O$ pentru populaţii diploide 240
3.4.3.3. Modelul $M/M/O$ 241
3.4.3.4. Modelul $M/M/+$ 247
3.4.3.5. Modelul $D/G/O$ 248
3.4.3.6. Consideraţii asimptotice comparative 250
3.4.4. **Efectele migraţiunii** 251
3.4.4.1. Colonizarea 255
3.4.4.2. Procesul de imigrare-emigrare 256

§ 3.5. PROCESE STOHASTICE DE EVOLUŢIE 259

3.5.1. **Modelul Karlin - McGregor** 264
3.5.2. **Unele consideraţii asupra lanţurilor ramificate s-dimensionale** 265
3.5.2.1. Clasificarea stărilor lanţului markovian 267
3.5.2.2. Cazul $s = 2$ 268
3.5.2.3. Funcţii generatoare Poisson compuse în genetică . . . 271
3.5.3. **Un model stohastic privind menţinerea variabilităţii genetice** 272
3.5.4. **Asupra repartiţiilor staţionare şi evasistaţionare** 274

§ 3.6. PROCESE STOHASTICE ÎN FIZIOLOGIE ŞI FARMACODINAMIE 276

3.6.1. **Modelul stohastic al contracţiei musculare** 276
3.6.2. **Sisteme multicompartimentate** 281
3.6.2.1. Sisteme multicompartimentate cu alimentare continuă . 282
3.6.2.2. O teorie stohastică a sistemelor multicompartimentate . 285
3.6.3. **Modele stohastice în chimioterapie** 289

§ 3.7. MODELE STOHASTICE ÎN PATOLOGIE 296

3.7.1. **Relaţia agent patogen-gazdă** 296
3.7.1.1. Modelul fixării $\mathcal{A} \to \mathcal{G}$ 298
3.7.2. **Modele stohastice de cancerogeneză** 301
3.7.2.1. Varianta markoviană 303
3.7.2.2. Varianta nemarkoviană 306
3.7.2.3. Modelul polifazic 307
3.7.3. **Modelele răspîndirii epidemiilor** 310
3.7.3.1. Modele stohastice simple 312
3.7.3.2. Curba epidemiei într-un model stohastic simplu 317
3.7.3.3. Epidemiile ca sisteme multiplicative 318
3.7.3.4. Epidemia ca lanţ Galton-Watson 321
3.7.3.5. Epidemia ca lanţ Markov cu stări absorbante 323
3.7.4. **Modelul cariei dentare** 324
3.7.5. **Procesul clinic** 325

§ 3.8. MODELE STOHASTICE DE COMPETIŢIE 328

Bibliografie 333

Scanned with OKEN Scanner

CUVÎNT ÎNAINTE

Volumul de față urmărește să prezinte cititorului o punere la punct asupra stadiului actual al cercetării matematice în domeniul proceselor stohastice și al aplicării lor în medicină și în biologie. El se adresează deopotrivă matematicienilor — și în special tinerilor matematicieni — care și-au propus să studieze procesele aleatoare, precum și cercetătorilor din cîmpul biologiei și medicinii sau din alte discipline științifice, interesați de posibilitățile și de rezultatele modelării stohastice în domeniul respectiv de activitate. Pentru a parcurge întregul material prezentat, cititorul are însă nevoie de cunoștințe aprofundate de teoria probabilităților, precum și de exercițiul circuitului între abstract și concret. Volumul are drept scop să informeze, să călăuzească și să sugereze.

Rezultat al confruntării și colaborării dintre un matematician și un medic, lucrarea — prima de acest gen în limba română — posedă deopotrivă virtuțile și scăderile unui asemenea început. Să menționăm ca exemple edificatoare dificultatea echilibrului dintre întindere și adîncime, sau greutatea stabilirii raportului convenabil dintre omisiune și sugestie.

În ultimele două decenii, cercetările de care ne ocupăm au cunoscut o extindere continuă, pusă în evidență atît de sporirea efortului inovator, cît și de creșterea productivității științifice, concretizată prin acordarea unui spațiu din ce în ce mai larg în publicațiile matematice, înmulțirea periodicelor și a volumelor de specialitate, editarea unor monografii chiar pentru tipuri particulare de procese aleatoare, monografii adresate unui public avertizat. În aceeași măsură, lucrările de biomatematică dedicate construirii de modele stohastice au sporit ca număr și diversitate. Această situație explozivă s-a oglindit chiar în modul de organizare a acestui volum. Două capitole de teorie a proceselor stohastice — procese stohastice cu parametru discret și procese stohastice cu parametru continuu — sînt echilibrate de un capitol care prezintă modelarea stohastică în biologie și în medicină. La rîndul lor, aceste capitole sînt divizate în subunități care permit tratarea convenabilă a celor mai importante clase de procese stohastice. Obligația completitudinii a condus, în final, la descrierea proceselor semimarkoviene și a proceselor de reînnoire pentru prima oară în literatura noastră de specialitate. Capi-

Scanned with OKEN Scanner

tolul de aplicații a fost construit potrivit unei modalități sintactice proprii, potrivit încercării de a ordona materialul în funcție de structura populațiilor considerate. Cercetarea matematică și biomatematică originală și-a găsit locul ei firesc în paginile acestor capitole.

Alegerea unui singur domeniu de aplicare a proceselor stohastice, științele biomedicale, are o justificare istorică, discutată în introducerea capitolului 3. Sistemele de ecuații care caracterizează unele procese aleatoare importante nu mai amintesc de punctul lor de plecare — procesele de creștere sau de stingere a populațiilor —, întocmai ca scheletele calcaroase ale foraminiferelor, din care a dispărut materia vie.

Dar, pe de altă parte, modelarea matematică joacă un rol din ce în ce mai însemnat în strategia cercetării științifice. Prin mijlocirea ei, biologia și medicina pot depăși faza empirică-experimentală în care se găsesc încă. „A aplica matematica la lumea reală — scria A. Rényi în cel de-al doilea dialog al său despre matematică — înseamnă a mișca lumea din locul ei, sprijinindu-ne pe punctul fix al matematicii". Această afirmație se întîlnește cu observația pertinentă a lui L. Brunschvicg, și anume că, ori de cîte ori una dintre disciplinele matematice și-a găsit autonomia, am văzut constituindu-se un sistem de concepte care își găsea temeiul în această disciplină nouă. Cu ce drept însă o deducție matematică poate fi învestită cu rolul de principiu transformator în științele naturii? Iată o întrebare pe care și-a pus-o cîndva Lucian Blaga. Răspunsul său a sosit imediat: „Cu dreptul ce ți-l dau roadele teoretice". Să punem deci dinaintea cititorului următoarele cuvinte ale lui Bacon: „Multe părți ale naturii nu pot fi nici descoperite cu suficientă subtilitate, nici demonstrate cu suficientă perspicacitate, nici adaptate utilizării cu suficientă îndemînare fără ajutorul și intervenția matematicienilor".

București, 7 septembrie 1967

M. IOSIFESCU
P. TĂUTU

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 1

PROCESE STOHASTICE CU PARAMETRU DISCRET

Teoria proceselor stohastice (aleatoare) are ca obiect studiul familiilor de variabile aleatoare definite pe un acelaşi cîmp de probabilitate. Cazul cel mai simplu este acela în care parametrul familiei considerate variază în mulţimea numerelor naturale, a numerelor negative sau a numerelor întregi. În acest caz, familia se numeşte *lanţ* sau *şir aleator*.

Procesele stohastice cu parametru discret sînt acele procese stohastice care, în ultimă instanţă, pot fi scrise ca lanţuri.

Din această cauză, teoria proceselor stohastice cu parametru discret, spre deosebire de teoria proceselor cu parametru continuu, este strîns legată de capitolele clasice ale teoriei probabilităţilor.

Cel mai simplu exemplu de lanţ este orice şir de variabile aleatoare independente. Studierea şirurilor de variabile aleatoare independente a condus la considerarea unor lanţuri cu proprietăţi mai complicate. Astfel, dacă [1] $(\xi_n)_{n\in N^*}$ este un şir de variabile aleatoare independente, şirul sumelor sale parţiale

$$S_n = \xi_1 + \ldots + \xi_n, \quad n \in N^*,$$

este ceea ce se numeşte un *lanţ cu creşteri independente* (variabilele aleatoare S_1, $S_2 - S_1$, ..., $S_{n+1} - S_n$ sînt independente pentru orice $n \in N^*$). Rezultă imediat că orice lanţ cu creşteri independente este şirul sumelor parţiale ale unui şir de variabile aleatoare independente. Vom vedea că adevărata valoare a noţiunii de „creşteri independente" este pusă în lumină în cazul proceselor stohastice cu parametru continuu.

Şirul $(S_n)_{n\in N^*}$ considerat mai sus se bucură de încă o proprietate, a cărei studiere s-a dovedit a fi foarte fructuoasă, după cum se poate vedea în următorul paragraf. Este vorba de *proprietatea lui Markov* [2], care revine la relaţia

$$P(S_{n+1} < x \mid S_i,\ 1 \leqslant i \leqslant n) = P(S_{n+1} < x \mid S_n),$$

adevărată pentru orice $x \in R$, $n \in N^*$.

---

[1] Vom utiliza constant următoarele notaţii: $N^* = \{1, 2, \ldots\}$ mulţimea numerelor naturale; $N = N^* \cup \{0\}$, $Z = \{\ldots, -2, -1, 0, 1, 2, \ldots\}$, R^n — spaţiul euclidian n-dimensional şi, în particular, $R^1 = R$ — dreapta reală.

[2] Trebuie arătat că proprietatea lui Markov aparţine şirului de sume parţiale ale oricărui lanţ, independenţa variabilelor nejucînd nici un rol.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru a încheia aceste consideraţii preliminare, care au ca scop să arate că punctul de plecare al teoriei a fost şirul de variabile aleatoare independente, vom nota că, prin analogie cu şirurile de variabile aleatoare independente şi identic repartizate, au fost considerate şi studiate lanţurile staţionare. Un lanţ $(\xi_n)_{n\in N^*}$ este un *lanţ staţionar* (în sens restrîns) dacă repartiţia vectorului aleator

$$(\xi_{n+h}, \ldots, \xi_{n+m+h})$$

nu depinde de $h \in N$, oricare ar fi $n \in N^*$, $m \in N$. În această lucrare nu vom studia lanţurile şi procesele staţionare. Această renunţare se datoreşte, pe de o parte, lipsei de spaţiu şi, pe de altă parte, faptului că teoria modernă a staţionarităţii aparţine mai degrabă analizei funcţionale decît teoriei probabilităţilor. Cititorul interesat va găsi o expunere completă în Rozanov (1963).

§ 1.1. LANŢURI MARKOV NUMERABILE

1.1.1. PRELIMINARII

Noţiunea de lanţ Markov a fost introdusă de A.A. Markov în 1907 într-un caz particular. Ea s-a dovedit a fi de o fecunditate extraordinară, atît prin dezvoltările teoretice, cît şi prin posibilităţile de aplicare în cele mai variate domenii. Într-o primă etapă (pînă către sfîrşitul deceniului al patrulea), cercetări importante consacrate cazului finit au fost realizate de B. Hostinsky, V.I. Romanovski, Gh. Mihoc, M. Fréchet. O a doua etapă, consacrată cazului numerabil, a fost inaugurată de A.N. Kolmogorov şi continuată de W. Doeblin, W. Feller şi K.L. Chung.

Fie I o mulţime cel mult numerabilă de elemente şi un şir de matrice stohastice

$$^n\mathbf{P} = (^np_{ij})_{i,\,j\in I}, \quad n \in N^*.$$

Avem deci, prin ipoteză,

$$^np_{ij} \geqslant 0, \quad \sum_{j\in I} {}^np_{ij} = 1, \quad i \in I.$$

DEFINIŢIA 1.1.1. Un şir $(\xi_n)_{n\in N^*}$ de variabile aleatoare cu valori în I pe cîmpul de probabilitate $(\Omega, K, \mathcal{P})$ se numeşte *lanţ Markov* (*numerabil neomogen*) cu mulţimea stărilor I şi cu matricele de trecere $^n\mathbf{P}$, $n \in N^*$, dacă

$$\mathcal{P}(\xi_{n+1} = i_{n+1} \mid \xi_\nu = i_\nu, \quad 1 \leqslant \nu \leqslant n) = \mathcal{P}(\xi_{n+1} = i_{n+1} \mid \xi_n = i_n) = {}^np_{i_n\, i_{n+1}}$$

pentru orice $n \in N^*$, $i_\nu \in I$, $1 \leqslant \nu \leqslant n$.

Scanned with OKEN Scanner

Nu este greu de văzut că egalitățile

$$\mathcal{P}(\xi_{n+1} = i_{n+1} \mid \xi_\nu = i_\nu, 1 \leqslant \nu \leqslant n) = \mathcal{P}(\xi_{n+1} = i_{n+1} \mid \xi_n = i_n)$$
$$n \in N^*, \ i_\nu \in I, \ 1 \leqslant \nu \leqslant n,$$

sînt echivalente cu egalitățile

$$\mathcal{P}(\xi_{t_{n+1}} = i_{n+1} \mid \xi_{t_\nu} = i_\nu, 1 \leqslant \nu \leqslant n) = \mathcal{P}(\xi_{t_{n+1}} = i_{n+1} \mid \xi_{t_n} = i_n) \quad (1.1.1)$$
$$n \in N^*, \ t_\nu \in N^*, \ t_\nu < t_{\nu+1} \ i_\nu \in I, \ 1 \leqslant \nu \leqslant n,$$

aparent mult mai generale.

O consecință foarte importantă a relației (1.1.1) constă în aceea că pentru orice n, $m \in N^*$, $t_1 < \ldots < t_{n+m} \in N^*$ și $i_\mu \in I$, $1 \leqslant \mu \leqslant n+m$, avem

$$\mathcal{P}(\xi_{t_\lambda} = i_\lambda, \ n+1 \leqslant \lambda \leqslant n+m \mid \xi_{t_\nu} = i_\nu, 1 \leqslant \nu \leqslant n) =$$
$$\mathcal{P}(\xi_{t_\lambda} = i_\lambda, \ n+1 \leqslant \lambda \leqslant n+m \mid \xi_{t_n} = i_n).$$

Demonstrația se face imediat prin inducție în raport cu m.

Existența lanțurilor Markov rezultă din următoarea teoremă.

TEOREMA 1.1.2. *Dîndu-se mulțimea I și șirul de matrice stohastice $({}^n\mathbf{P})_{n \in N^*}$, există un cîmp de probabilitate $(\Omega, \mathcal{K}, \mathcal{P})$ și un lanț Markov $(\xi_n)_{n \in N^*}$ definit pe acest cîmp cu mulțimea stărilor I și cu matricele de trecere ${}^n\mathbf{P}$, $n \in N^*$.*

Demonstrație. Vom lua $\Omega = I^{N^*}$, adică mulțimea șirurilor infinite de elemente din I. Drept $\mathcal{K}$ vom lua cel mai mic corp borelian care conține mulțimile cilindrice [3]) din Ω.

Fie $\mathbf{p} = (p_i)_{i \in I}$, $p_i \geqslant 0$, $\sum_{i \in I} p_i = 1$ o repartiție arbitrară de probabilități pe I. Pe clasa mulțimilor cilindrice definim măsura $\mathcal{P}$ prin egalitățile

$$\mathcal{P}\{C(i_1)\} = p_{i_1},$$
$$\mathcal{P}\{C(i_1, \ldots, i_m)\} = p_{i_1} \prod_{n=1}^{m-1} {}^n p_{i_n i_{n+1}} \quad m > 1.$$

După teorema lui Kolmogorov, această măsură poate fi extinsă la o probabilitate pe $\mathcal{K}$.

Definim acum

$$\xi_n(\omega) = i_n$$

dacă

$$\omega = (i_n)_{n \in N^*}.$$

---

[3]) Mulțimile cilindrice din Ω sînt mulțimile $C(i_1, \ldots, i_m)$ formate din acele elemente ale lui Ω pentru care primele m coordonate sînt fixate și egale cu $i_1, \ldots, i_m$.

Scanned with OKEN Scanner

Vom arăta că şirul $(\xi_n)_{n\in N^*}$ satisface condiţiile din enunţul teoremei. Dacă $\mathcal{P}(\xi_n = i_n) > 0$, avem

$$\mathcal{P}(\xi_{n+1} = i_{n+1} | \xi_n = i_n) = \frac{\mathcal{P}(\xi_{n+1} = i_{n+1},\ \xi_n = i_n)}{\mathcal{P}(\xi_n = i_n)} =$$

$$= \frac{\mathcal{P}\left\{\bigcup_{i_1,\ldots,i_{n-1}\in I} C(i_1,\ldots,i_{n-1}, i_n, i_{n+1})\right\}}{\mathcal{P}\left\{\bigcup_{i_1,\ldots,i_{n-1}\in I} C(i_1,\ldots,i_{n-1}, i_n)\right\}} =$$

$$= \frac{\sum_{i_1,\ldots,i_{n-1}\in I} p_{i_1} \prod_{t=1}^{n} {}^t p_{i_t i_{t+1}}}{\sum_{i_1,\ldots,i_{n-1}\in I} p_{i_1} \prod_{t=1}^{n-1} {}^t p_{i_t i_{t+1}}} = {}^n p_{i_n i_{n+1}}.$$

De asemenea, dacă $\mathcal{P}(\xi_\nu = i_\nu,\ 1 \leqslant \nu \leqslant n) > 0$, avem

$$\mathcal{P}(\xi_{n+1} = i_{n+1} | \xi_\nu = i_\nu,\ 1 \leqslant \nu \leqslant n) =$$

$$\frac{\mathcal{P}\{C(i_1,\ldots,i_{n+1})\}}{\mathcal{P}\{C(i_1,\ldots,i_n)\}} = \frac{p_{i_1} \prod_{t=1}^{n} {}^t p_{i_t i_{t+1}}}{p_{i_1} \prod_{t=1}^{n-1} {}^t p_{i_t i_{t+1}}} =$$

$$= {}^n p_{i_n i_{n+1}} = \mathcal{P}(\xi_{n+1} = i_{n+1} | \xi_n = i_n). \blacksquare$$

Evident,

$$\mathcal{P}(\xi_1 = i) = p_i, \quad i \in I,$$

şi, din această cauză, repartiţia $\mathbf{p}$ se numeşte *repartiţia iniţială* a lanţului. În unele cazuri, pentru a pune în evidenţă dependenţa probabilităţii $\mathcal{P}$ de probabilitatea $\mathbf{p}$, vom scrie $\mathcal{P}_{\mathbf{p}}$.

Definim pentru $i, j \in I$, $m, n \in N^*$

$${}^m p_{ij}^{(n)} = {}^m p_{ij} \quad \text{dacă } n = 1,$$

$${}^m p_{ij}^{(n)} = \sum_{k\in I} {}^m p_{ik}^{(n-1)}\ {}^{m+n-1}p_{kj} \text{ dacă } n > 1.$$

În scriere matriceală, vom avea

$$({}^m p_{ij}^{(n)})_{i,\,j\in I} = \prod_{s=m}^{m+n-1} {}^s\mathbf{P}. \tag{1.1.2}$$

Nu este greu de văzut că

$${}^m p_{ij}^{(n)} = \mathcal{P}(\xi_{m+n} = j | \xi_m = i)$$

Scanned with OKEN Scanner

și de aceea mărimea ${}^{m}p_{ij}^{(n)}$ va fi numită *probabilitatea de trecere din starea i în starea j în n pași cu începere de la momentul m*. Rezultă că matricele

$$({}^{m}p_{ij}^{(n)})_{i,j\in I}$$

sînt matrice stohastice pentru orice $m,\ n\in N^*$.

Plecînd de la (1.1.2), se arată imediat că este adevărată relația

$${}^{m}p_{ij}^{(n+n')} = \sum_{k\in I} {}^{m}p_{ik}^{(n)}\ {}^{m+n}p_{kj}^{(n')},\ i,\ j\in I,\ m,n,n'\in N^*.$$

Această relație se numește *relația Chapman-Kolmogorov*.

DEFINIȚIA 1.1.3. Un lanț Markov pentru care matricele de trecere ${}^{m}\mathbf{P}$, $m\in N^*$ nu depind de m, deci

$${}^{m}\mathbf{P} = \mathbf{P} = (p_{ij})_{i,j\in I},$$

se numește *omogen* (sau *cu probabilități de trecere staționare*).

În cazul omogen, probabilitățile ${}^{m}p_{ij}^{(n)}$ nu depind nici ele de m și le vom nota $p_{ij}^{(n)}$. Vom avea

$$(p_{ij}^{(n)})_{i,j\in I} = \mathbf{P}^n.$$

Întrucît în acest caz

$$p_{ij}^{(n)} = \mathcal{P}(\xi_{m+n} = j \mid \xi_m = i)$$

pentru orice $i,\ j\in I,\ m,\ n\in N^*$, mărimea $p_{ij}^{(n)}$ va fi numită *probabilitatea de trecere din starea i în starea j în n pași*. Relația Chapman-Kolmogorov devine

$$p_{ij}^{(n+n')} = \sum_{k\in I} p_{ik}^{(n)}\ p_{kj}^{(n')},\ i,\ j\in I,\ n,n'\in N^*.$$

În cele ce urmează (pînă la § 1.3) vom considera numai lanțuri Markov omogene.

1.1.2. CLASIFICAREA STĂRILOR (CAZUL OMOGEN)

Stările unui lanț Markov omogen pot fi clasificate fie pe baza posibilității de a reveni în starea considerată, fie pe baza posibilității de a trece dintr-o stare într-alta. Vom considera ambele posibilități, precum și raporturile dintre clasificările corespunzătoare.

1.1.2.1. **Stări reflexive și stări recurente.** Să considerăm probabilitatea ca, plecînd din starea i, lanțul Markov să ajungă în starea j exact la al n-lea pas [4]), adică

$$\mathcal{P}(\xi_{m+n} = j,\ \xi_{m+\nu}\neq j,\ 0<\nu<n \mid \xi_m = i).$$

[4]) Mai general, se pot considera probabilități de trecere în n pași din starea i în starea j evitînd o mulțime de stări H. În cazul nostru, $H = \{j\}$. Pentru detalii trimitem la Chung (1960, partea I, §9).

Scanned with OKEN Scanner

Această probabilitate nu depinde de m, ea fiind egală cu

$$\sum_{i_\nu \neq j (0<\nu<n)} p_{ii1} p_{i1i2} \cdots p_{i_{n-1}j}.$$

O vom nota $f_{ij}^{(n)}$. Fie apoi

$$f_{ij} = \sum_{n \in N^*} f_{ij}^{(n)}.$$

Evident, f_{ij} este probabilitatea ca, plecînd din starea i, lanțul Markov să ajungă în starea j cel puțin o dată, adică

$$f_{ij} = \mathcal{P}\left(\bigcup_{n=1}^{\infty} [\xi_{m+n} = j] \mid \xi_m = i \right)$$

pentru orice $m \in N^*$.

Putem acum determina probabilitatea g_{ij} ca, plecînd din starea i, lanțul Markov să ajungă în starea j de o infinitate de ori. Vom avea pentru orice $m \in N^*$, $g_{ij} = \mathcal{P}(\xi_{m+n} = j$ pentru o infinitate de valori $n \in N^* \mid \xi_m = i) = \sum_{n \in N^*} \mathcal{P}\{\xi_\nu \neq j,\ m < \nu < m+n;\ \xi_{m+n} = j;\ \xi_{m+n+s} = j$ pentru o infinitate de valori $s \in N^* \mid \xi_m = i\} = \sum_{n \in N^*} \mathcal{P}\{\xi_\nu \neq j, m < \nu < m+n;$

$$\xi_{m+n} = j \mid \xi_m = i\} \times \mathcal{P}\{\xi_{m+n+s} = j \text{ pentru o infinitate de valori}$$
$$s \in N^* \mid \xi_{m+n} = j\} = \sum_{n \in N^*} f_{ij}^{(n)} g_{jj}.$$

Pe de altă parte, dacă notăm

$g_{ij}(s) = \mathcal{P}\{\xi_{n+m} = j$ pentru cel puțin s valori $n \in N^* \mid \xi_m = i\}$,

vom avea $g_{ij}(s+1) = \mathcal{P}\{\xi_{k+m} = j$ pentru cel puțin $s+1$ valori $k \in N^* \mid \xi_m = i\} = \sum_{n \in N^*} \mathcal{P}\{\xi_\nu \neq j,\ m < \nu < m+n;\ \xi_{m+n} = j;\ \xi_{m+n+k} = j$ pentru cel puțin s

$$\text{valori } k \in N^* \mid \xi_m = i\} =$$

$$= \sum_{n \in N^*} \mathcal{P}\{\xi_\nu \neq j, m < \nu < m+n;\ \xi_{m+n} = j \mid \xi_m = i\} \times$$

$$\times \mathcal{P}\{\xi_{m+n+k} = j \text{ pentru cel puțin } s \text{ valori } k \in N^* \mid \xi_{m+n} = j\} = f_{ij} g_{jj}(s).$$

Ținînd seama că $g_{ij}(1) = f_{ij}$, obținem

$$g_{ij}(s+1) = f_{ij} (f_{jj})^s.$$

Să observăm că

$$g_{ij} = \lim_{s \to \infty} g_{ij}(s).$$

Rezultă că

$$g_{ij} = \begin{cases} 0 & \text{dacă } f_{jj} < 1, \\ f_{ij} & \text{dacă } f_{jj} = 1, \end{cases} \qquad i,\ j \in I. \quad (1.1.3)$$

Să mai observăm că am demonstrat și relația

$$g_{ij} = f_{ij} g_{jj}\,,\ i,\ j \in I. \quad (1.1.4)$$

DEFINIȚIA 1.1.4. Starea $i \in I$ se numește *recurentă* sau *nerecurentă*, după cum $f_{ii} = 1$ sau $f_{ii} < 1$. Starea $i \in I$ se numește *reflexivă* sau *nereflexivă* după cum $f_{ii} > 0$ sau $f_{ii} = 0$.

Se vede că stările recurente sînt cazuri extreme ale stărilor reflexive, iar cele nereflexive cazuri extreme ale celor nerecurente.

TEOREMA 1.1.5. *Starea $i \in I$ este reflexivă sau nereflexivă după cum $p_{ii}^{(n)} > 0$ pentru cel puțin o valoare $n \in N^*$ sau $p_{ii}^{(n)} = 0$ pentru orice $n \in N^*$.*

Demonstrație. Este suficient să ținem seama de inegalitățile

$$\sup_{n \in N^*} p_{jk}^{(n)} \leqslant f_{jk} \leqslant \sum_{n \in N^*} p_{jk}^{(n)}, \qquad j,\ k \in I. \blacksquare$$

TEOREMA 1.1.6. *Starea $i \in I$ este recurentă sau nerecurentă după cum seria $\sum_{n \in N^*} p_{ii}^{(n)}$ diverge sau converge.*

Demonstrație. Avem, evident, relația [5])

$$p_{jk}^{(n)} = \sum_{m=1}^{n} f_{jk}^{(m)}\, p_{kk}^{(n-m)}\,,\ n \in N^*,\ j,\ k \in I. \quad (1.1.5)$$

Sumînd relațiile obținute din (1.1.5) pentru $1 \leqslant n \leqslant s$, găsim

$$\sum_{n=1}^{s} p_{jk}^{(n)} = \sum_{n=1}^{s} \sum_{m=1}^{n} f_{jk}^{(m)} p_{kk}^{(n-m)} = \sum_{m=1}^{s} \left(f_{jk}^{(m)} \sum_{n=m}^{s} p_{kk}^{(n-m)} \right),$$

de unde

$$\left(1 + \sum_{n=1}^{s} p_{kk}^{(n)}\right) \sum_{m=1}^{s} f_{jk}^{(m)} \geqslant \sum_{n=1}^{s} p_{jk}^{(n)} \geqslant \left(1 + \sum_{n=1}^{s-s'} p_{kk}^{(n)}\right) \sum_{m=1}^{s'} f_{jk}^{(m)}$$

pentru orice $s' < s$. Împărțind cu $1 + \sum_{n=1}^{s} p_{kk}^{(n)}$ și luînd mai întîi $s \to \infty$, apoi $s' \to \infty$, obținem formula lui Doeblin

$$\sum_{m \in N^*} f_{jk}^{(m)} = \lim_{s \to \infty} \frac{\sum_{n=1}^{s} p_{jk}^{(n)}}{1 + \sum_{n=1}^{s} p_{kk}^{(n)}}\,. \quad (1.1.6)$$

[5]) Convenim că $p_{kk}^{(0)} = 1$ și, în general, $p_{jk}^{(0)} = \delta_{jk}$, $j,\ k \in I$, δ_{jk} fiind simbolul lui Kronecker.

Scanned with OKEN Scanner

În particular, pentru $j = k = i$ avem

$$1 - f_{ii} = \lim_{s\to\infty} \frac{1}{1 + \sum_{n=1}^{s} p_{ii}^{(n)}} \tag{1.1.7}$$

și teorema este demonstrată. ■

Iată o generalizare a acestei teoreme.

TEOREMA 1.1.7. *Seria*

$$\sum_{n\in N^*} p_{ij}^{(n)} \tag{1.1.8}$$

converge sau diverge după cum $g_{ij} = 0$ *sau* $g_{ij} > 0$.

Demonstrație. Dacă $g_{ij} = 0$, conform relației (1.1.4) avem $f_{ij} g_{jj} = 0$. Dacă $f_{ij} = 0$, toți termenii seriei (1.1.8) sînt nuli. Dacă $g_{jj} = 0$, starea j este nerecurentă și $\sum_{n\in N^*} p_{jj}^{(n)}$ converge conform teoremei 1.1.6. Din relația (1.1.6) rezultă apoi convergența seriei (1.1.8).

Dacă $g_{ij} > 0$, conform relației (1.1.4) avem $f_{ij} > 0$ și $g_{ij} > 0$. Rezultă că starea j este recurentă și $\sum_{n\in N^*} p_{jj}^{(n)}$ diverge conform teoremei 1.1.6. Din relația (1.1.6) rezultă apoi că seria (1.1.8) diverge. ■

COROLAR. *Dacă starea* j *este nerecurentă, seria (1.1.8) converge. Dacă starea* j *este recurentă, seria (1.1.8) sau diverge sau toți termenii săi sînt nuli.*

1.1.2.2. **Stări pozitive.** Vom introduce acum alte două tipuri de stări. Fie τ_{ij}, $i, j \in I$, o variabilă aleatoare discretă cu valorile $m \in N^*$ și ∞ [6]) cu probabilitățile respective $f_{ij}^{(m)}$ și $1 - f_{ij}$. Variabila aleatoare τ_{ij} poate fi interpretată ca fiind momentul primei treceri din starea i în starea j. Media variabilei aleatoare τ_{ij},

$$\frac{1}{\nu_{ij}} = \sum_{m\in N^*} m f_{ij}^{(m)} + \infty (1 - f_{ij}),$$

este durata medie a primei treceri din starea i în starea j, iar ν_{ij} este frecvența medie a primei treceri din starea i în starea j.

DEFINIȚIA 1.1.8. Starea $i \in I$ se numește *pozitivă* sau *nulă* după cum $\nu_{ii} > 0$ sau $\nu_{ii} = 0$.

Se vede imediat că orice stare nerecurentă este nulă iar orice stare pozitivă este recurentă.

DEFINIȚIA 1.1.9. *Perioada* d_i a stării nereflexive $i \in I$ este ∞. *Perioada* d_i a stării reflexive $i \in I$ este c.m.m.d.c. al numerelor n pentru care $p_{ii}^{(n)} > 0$.

---

[6]) Simbolul ∞ va fi presupus ca verificînd următoarele reguli: $1/\infty = i$, $\infty + c = \infty$ și $\infty \times c = \infty$ sau 0 după cum numărul finit c este > 0 sau $= 0$.

PROPOZIȚIA 1.1.10. *Dacă $i \in I$ este o stare reflexivă, c.m.m.d.c. al numerelor n pentru care $f_{ii}^{(n)} > 0$ coincide cu perioada d_i a stării i.*

Demonstrație. Fie d_i' c.m.m.d.c. despre care se vorbește în enunț. Dacă $f_{ii}^{(md_i')} > 0$, atunci $p_{ii}^{(md_i')} \geqslant f_{ii}^{(md_i')} > 0$ și deci $d_i' \geqslant d_i$. Rezultă că, dacă $d_i' = 1$, atunci $d_i = 1$. Dacă $d_i' > 1$ și $r' = 1,\ldots, d_i' - 1$, atunci relația (1.1.5) ne dă

$$p_{ii}^{(r)} = 0,\ p_{ii}^{(d_i'+r)} = f_{ii}^{(d_i')}\, p_{ii}^{(r)} = 0,$$

$$p_{ii}^{(2d_i'+r)} = f_{ii}^{(d_i')}\, p_{ii}^{(d_i'+r)} + f_{ii}^{(2d_i')}\, p_{ii}^{(r)} = 0 \text{ ș.a.m.d.},$$

de unde rezultă $d_i \geqslant d_i'$ și propoziția este demonstrată.

TEOREMA 1.1.11 (A.N. Kolmogorov). *Dacă $i \in I$ este o stare nulă, atunci*

$$\lim_{n\to\infty} p_{ii}^{(n)} = 0;$$

dacă $i \in I$ este o stare pozitivă, atunci

$$\lim_{n\to\infty} p_{ii}^{(nd_i)} = d_i\, \nu_{ii}$$

și

$$p_{ii}^{(n)} = 0, \quad n \not\equiv 0 \pmod{d_i}.$$

Demonstrație. Fie $i \in I$ o stare nulă. Dacă starea i este nerecurentă, atunci, conform teoremei 1.1.6, seria $\sum_{n\in N^*} p_{ii}^{(n)}$ este convergentă și deci

$$\lim_{n\to\infty} p_{ii}^{(n)} = 0.$$

Dacă starea nulă i este recurentă (deci reflexivă), vom avea

$$p_{ii}^{(n)} = 0, \quad n \not\equiv 0 \pmod{d_i}$$

și, cum $\nu_{ii} = 0$, dacă reușim să demonstrăm că pentru orice stare i recurentă

$$\lim_{n\to\infty} p_{ii}^{(nd_i)} = d_i\, \nu_{ii}$$

întreaga teoremă va fi demonstrată (întrucît orice stare pozitivă este recurentă). Raționamentul care urmează aparține lui P. Erdos, W. Feller și H. Pollard.

Conform relației (1.1.5) avem

$$p_{ii}^{(n)} = \sum_{m=1}^{n} f_{ii}^{(m)}\, p_{ii}^{(n-m)}, \tag{1.1.9}$$

$$\sum_{n\in N^*} f_{ii}^{(n)} = 1. \tag{1.1.10}$$

Să notăm, pentru $q \in N$,

$$r_q = \sum_{m=q+1}^{\infty} f_{ii}^{(m)}.$$

Prin urmare, $r_0 = 1$ și

$$\sum_{q \in N} r_q = \sum_{n \in N^*} n f_{ii}^{(n)} = \frac{1}{\nu_{ii}}.$$

Ținînd seama că $r_n - r_{n-1} = -f_{ii}^{(n)}$, relația (1.1.9) ne dă

$$p_{ii}^{(n)} = -\sum_{m=1}^{n} (r_m - r_{m-1})\, p_{ii}^{(n-m)}$$

sau

$$\sum_{m=0}^{n} r_m p_{ii}^{(n-m)} = \sum_{m=0}^{n-1} r_m\, p_{ii}^{(n-m-1)}.$$

Prin urmare, această sumă nu depinde de n și, întrucît $r_0 p_{ii}^{(0)} = 1$, rezultă

$$\sum_{q=0}^{n} r_q\, p_{ii}^{(n-q)} = 1, \quad q \in N. \tag{1.1.11}$$

Să notăm

$$\lambda = \overline{\lim_{n \to \infty}}\, p_{ii}^{(nd_i)}.$$

Există un subșir $\{n_k\} \subset N^*$ astfel încît

$$\lim_{k \to \infty} p_{ii}^{(n_k d_i)} = \lambda.$$

Fie $s \in N^*$ astfel încît $f_{ii}^{(s)} > 0$; atunci d_i divide pe s. Folosind relațiile (1.1.9) și (1.1.10), obținem

$$\lambda = \overline{\lim_{k \to \infty}}\, p_{ii}^{(n_k d_i)} = \overline{\lim_{k \to \infty}} \left\{ f_{ii}^{(s)}\, p_{ii}^{(n_k d_i - s)} + \sum_{\substack{m=1 \\ m \neq s}}^{n_k d_i} f_{ii}^{(m)}\, p_{ii}^{(n_k d_i - m)} \right\} \leqslant f_{ii}^{(s)} \overline{\lim_{k \to \infty}}\, p_{ii}^{(n_k d_i - s)} +$$

$$+ \left(\sum_{\substack{m=1 \\ m \neq s}}^{n_k d_i} f_{ii}^{(m)} \right) \overline{\lim_{k \to \infty}}\, p_{ii}^{(n_k d_i - m)} \leqslant f_{ii}^{(s)} \overline{\lim_{k \to \infty}}\, p_{ii}^{(n_k d_i - s)} + (1 - f_{ii}^{(s)})\lambda.$$

Rezultă

$$\overline{\lim_{k \to \infty}}\, p_{ii}^{(n_k d_i - s)} \geqslant \lambda$$

și, ținînd seama de definția lui λ,

$$\lim_{k\to\infty} p_{ii}^{(n_k d_i - s)} = \lambda.$$

Acest rezultat este adevărat pentru toate numerele $s \in N^*$, astfel încît $f_{ii}^{(s)} > 0$ și pentru toate subșirurile $\{n_k\}$ pentru care

$$\lim_{k\to\infty} p_{ii}^{(n_k d_i)} = \lambda;$$

aplicîndu-l de un număr finit de ori, obținem

$$\lim_{k\to\infty} p_{ii}^{(n_k d_i - t)} = \lambda$$

pentru toate numerele $t \in N^*$ de forma $\sum_{j=1}^{l} c_j s_j, c_j \in N^*$ cu $f_{ii}^{(s_j)} > 0, 1 \leqslant j \leqslant l$. Conform propoziției de mai sus, numerele s_j pot fi astfel alese, încît c.m.m.d.c. al lor să fie tocmai d_i. Este cunoscut din teoria elementară a numerelor că pentru orice $s \in N^*$ suficient de mare ($\geqslant s_0$) există numerele naturale c_j, $1 \leqslant j \leqslant l$, astfel încît

$$sd = \sum_{j=1}^{l} c_j s_j.$$

Această relație ne permite să afirmăm că

$$\lim_{k\to\infty} p_{ii}^{([n_k - s]d_i)} = \lambda, \quad s \geqslant s_0.$$

Înlocuind apoi în relația (1.1.11) pe n prin $(n_k - s_0)d_i$ și ținînd seama că $p_{ii}^{(n)} = 0$, $n \not\equiv 0 \pmod{d_i}$, obținem

$$\sum_{q=0}^{n_k - s_0} r_{qd_i} p_{ii}^{([n_k - q - s_0]d_i)} = 1.$$

De aici, luînd $k \to \infty$, găsim

$$\lambda = \frac{1}{\sum_{q\in N} r_{qd_i}}.$$

Întrucît $f_{ii}^{(n)} = 0$, $n \not\equiv 0 \pmod{d_i}$, avem

$$r_{qd_i} = \frac{1}{d_i} \sum_{j=qd_i}^{qd_i + d_i - 1} r_j,$$

$$\sum_{q\in N} r_{qd_i} = \frac{1}{d_i} \sum_{q\in N} r_q = \frac{1}{d_i \nu_{ii}}$$

şi deci am demonstrat că

$$\lambda = d_i \nu_{ii}.$$

Raţionamentul făcut pentru calculul limitei superioare $\overline{\lim}_{n\to\infty} p_{ii}^{(nd_i)}$ se aplică de asemenea, cu schimbări evidente, pentru calculul limitei inferioare $\underline{\lim}_{n\to\infty} p_{ii}^{(nd_i)}$. Teorema 1.1.11 este deci demonstrată. ■

COROLARUL 1. *Starea $i \in I$ este nulă sau pozitivă după cum* $\overline{\lim}_{n\to\infty} p_{ii}^{(n)} = 0$ *sau* > 0.

COROLARUL 2. *Dacă starea $i \in I$ este reflexivă, atunci $p_{ii}^{(md_i)} > 0$ pentru toate valorile lui $m \in N^*$ suficient de mari.*

Sîntem acum în măsură să punem în evidenţă comportarea asimptotică a probabilităţilor de trecere în n paşi.

Să notăm

$$f_{ij}(r) = \sum_{m\in N} f_{ij}^{(md_j+r)}, \quad 1 \leqslant r \leqslant d_j, \; i, j \in I.$$

Evident,

$$\sum_{r=1}^{d_j} f_{ij}(r) = f_{ij}, \quad i, j \in I.$$

TEOREMA 1.1.12. *Dacă $j \in I$ este o stare nulă, atunci*

$$\lim_{n\to\infty} p_{ij}^{(n)} = 0, \quad i \in I;$$

dacă $j \in I$ este o stare pozitivă, atunci

$$\lim_{n\to\infty} p_{ij}^{(nd_j+r)} = f_{ij}(r)\; d_j \nu_{jj}, \quad 1 \leqslant r \leqslant d_j, \; i \in I.$$

Demonstraţie. Dacă $j \in I$ este o stare nulă, atunci, conform teoremei 1.1.11,

$$\lim_{n\to\infty} p_{jj}^{(n)} = 0.$$

Folosind relaţia (1.1.5), obţinem pentru $n > n'$

$$p_{ij}^{(n)} \leqslant \sum_{m=1}^{n'} f_{ij}^{(m)} p_{jj}^{(n-m)} + \sum_{m=n'+1}^{n} f_{ij}^{(m)}, \quad i \in I.$$

Luînd $n \to \infty$ şi apoi $n' \to \infty$, găsim

$$\lim_{n\to\infty} p_{ij}^{(n)} = 0, \quad i \in I.$$

Dacă $j \in I$ este o stare pozitivă, conform aceleiaşi teoreme

$$\lim_{n\to\infty} p_{jj}^{(nd_j)} = d_j \nu_{jj},$$

$$p_{jj}^{(n)} = 0, \quad n \not\equiv 0 \pmod{d_j}.$$

Scanned with OKEN Scanner

Folosind din nou relația (1.1.5), obținem pentru $n > n'$

$$0 \leqslant p_{ij}^{(nd_j+r)} - \sum_{m=0}^{n'} f_{ij}^{(md_j+r)}\, p_{jj}^{([n-m]d_j)} \leqslant \sum_{m=n'+1}^{n} f_{ij}^{(md_j+r)}.$$

Luînd $n \to \infty$ și apoi $n' \to \infty$, găsim

$$\lim_{n\to\infty} p_{ij}^{(nd_j+r)} = f_{ij}(r)\, d_j \nu_{jj}, \qquad i \in I. \blacksquare$$

COROLAR. *Limita Cesaro*

$$\lim_{n\to\infty} \frac{1}{n} \sum_{m=1}^{n} p_{ij}^{(m)} = \pi_{ij}$$

există și este egală cu $f_{ij}\ \nu_{jj}$, $i,\ j \in I$.

Se poate arăta fără dificultate că matricea $\pi = (\pi_{ij})_{i,j\in I}$ satisface relațiile $\pi\mathbf{P} = \mathbf{P}\pi = \pi^2 = \pi$. În general, π este o matrice substohastică. Într-adevăr, din expresiile mărimilor π_{ij} deducem numai $\sum_{j\in I} \pi_{ij} \leqslant 1$, $i \in I$, iar exemple concrete nu arată că inegalitățile pot fi stricte.

1.1.2.3. **Stări esențiale și clase de stări.** Tipurile de stări introduse pînă acum sînt legate de posibilitatea de a reveni în starea de plecare. Vom introduce acum două tipuri de stări legate de posibilitatea de a trece dintr-o stare în alta.

Vom spune că starea $j \in I$ *succedă* stării $i \in I$ dacă există $m \in N^*$ astfel încît $p_{ij}^{(m)} > 0$. Vom scrie $i \to j$. Vom spune că stările i și j *comunică* dacă $i \to j$ și $j \to i$ și vom scrie $i \leftrightarrow j$.

PROPOZIȚIA 1.1.13. *Relația* $i \to j$ *are loc dacă și numai dacă* $f_{ij} > 0$; *relația* $i \leftrightarrow j$ *are loc dacă și numai dacă* $f_{ij}\, f_{ji} > 0$.

Demonstrație. Este suficient să ținem seama de inegalitățile evidente

$$\sup_{n\in N^*} p_{ij}^{(n)} \leqslant f_{ij} \leqslant \sum_{n\in N^*} p_{ij}^{(n)}. \blacksquare$$

Relația $\to$ este tranzitivă, întrucît, conform relației Chapman-Kolmogorov,

$$p_{ik}^{(m+n)} \geqslant p_{ij}^{(m)}\, p_{jk}^{(n)}.$$

Relația $\leftrightarrow$ este simetrică și tranzitivă. Aceasta rezultă imediat din tranzitivitatea relației $\to$.

Conform propoziției 1.1.13, reflexivitatea relației $\leftrightarrow$ are loc numai pentru stările reflexive.

Cu ajutorul relației $\leftrightarrow$ mulțimea stărilor reflexive din I se împarte în *clase* (de echivalență) astfel încît două stări aparțin unei aceleiași clase dacă și numai dacă ele comunică. Prin definiție, fiecare stare nereflexivă formează ea singură o clasă.

Să observăm că mulțimea stărilor reflexive coincide cu mulțimea stărilor care comunică cu cel puțin o stare. Într-adevăr, am văzut că dacă i este o stare reflexivă, atunci $i \leftrightarrow i$. Dacă $i \leftrightarrow j$, atunci $i \to j$ și $j \to i$, deci $i \leftrightarrow i$, adică starea i este reflexivă.

Vom nota cu $C(i)$ clasa care conține starea $i \in I$.

O proprietate care are sens pentru toate stările din I se numește *proprietate de clasă* dacă verificarea ei pentru o stare $i \in I$ atrage după sine verificarea ei pentru toate stările din $C(i)$. Evident, proprietatea contrară a unei proprietăți de clasă este tot o proprietate de clasă.

DEFINIȚIA 1.1.14. Starea $i \in I$ se numește *esențială* dacă relația $i \to j$ atrage după sine relația $j \to i$. Starea $i \in I$ se numește *neesențială* dacă există $j \in I$ astfel încît $i \to j$, iar starea i nu succedă stării j.

TEOREMA 1.1.15. *O stare neesențială nu poate succeda uneia esențiale.*

Demonstrație. Dacă i este o stare esențială, fie $i \to j$. Pentru orice stare $k \in I$ astfel încît $j \to k$ avem $i \to k$. Starea i fiind esențială, rezultă $k \to i$ și deci $k \to j$. Se vede astfel că j trebuie să fie o stare esențială.

COROLAR. *Proprietatea unei stări de a fi esențială (neesențială) este o proprietate de clasă.*

TEOREMA 1.1.16. *Proprietatea de a avea perioada egală cu d este o proprietate de clasă.*

Demonstrație. Dacă o clasă conține mai mult decît o stare, atunci perioadele stărilor clasei sînt finite. Fie $i \leftrightarrow j$. Există m, $n \in K^*$ astfel încît $p_{ij}^{(m)} > 0$, $p_{ji}^{(n)} > 0$. Dacă $p_{ii}^{(s)} > 0$, atunci

$$p_{jj}^{(n+s+m)} \geqslant p_{ji}^{(n)}\, p_{ii}^{(s)}\, p_{ij}^{(m)} > 0.$$

Cum $p_{ii}^{(2s)} > 0$, în mod analog obținem

$$p_{jj}^{(n+2s+m)} > 0.$$

Rezultă că d_j divide pe $(n+2s+m)-(n+s+m) = s$ și deci că d_j divide pe d_i. Schimbînd rolurile lui i și j, obținem că d_i divide pe d_j. Prin urmare, $d_i = d_j$. ∎

TEOREMA 1.1.17. *O stare neesențială este nerecurentă (echivalent: o stare recurentă este esențială).*

Demonstrație. Avem

$$g_{ij} = \sum_{k \in I} p_{ik}^{(s)}\, g_{kj},\quad i,\ j \in I,\ s \in N^*.$$

Într-adevăr,

$$\begin{aligned} g_{ij} &= \mathcal{P}(\xi_{m+n} = j \text{ pentru o infinitate de valori } n \in N^* \mid \xi_m = i) = \\ &= \mathcal{P}(\xi_{m+s+n} = j \text{ pentru o infinitate de valori } n \in N^* \mid \xi_m = i) = \\ &= \sum_{k \in I} \mathcal{P}(\xi_{m+s} = k,\ \xi_{m+s+n} = j \text{ pentru o infinitate de valori } n \in N^* \mid \xi_m = i) \\ &= \sum_{k \in I} \mathcal{P}(\xi_{m+s+n} = j \text{ pentru o infinitate de valori } n \in N^* \mid \xi_{m+s} = k) \times \\ &\times \mathcal{P}(\xi_{m+s} = k \mid \xi_m = i) = \sum_{k \in I} p_{ik}^{(s)}\, g_{kj}\ . \end{aligned}$$

Dacă i este o stare necesențială, atunci există $l \in I$, $m \in N^*$ astfel încît $p_{il}^{(m)} > 0$ și $f_{li} = 0$, și prin urmare, $g_{li} = 0$. Rezultă

$$g_{ii} = \sum_{k \in I} p_{ik}^{(m)} g_{ki} \leqslant \sum_{k \in I} p_{ik}^{(m)} - p_{il}^{(m)} < 1.$$

Prin urmare, $g_{ii} = 0$, adică starea i este nerecurentă. ■

TEOREMA 1.1.18. *O stare nerecurentă nu poate succeda uneia recurente.*

Demonstrație. Fie $i \in I$ o stare recurentă, deci $g_{ii} = 1$. Dacă $i \to j$, atunci $f_{ij} > 0$ și se vede că, dacă reușim să demonstrăm că $g_{ij} = 1$, în virtutea relației (1.1.4) vom deduce $g_{jj} = 1$, deci că starea j este de asemenea recurentă.

Pentru orice $s \geqslant s' \in N^*$ avem

$$\mathcal{P}(\xi_{n+m} = i \text{ pentru un } n \geqslant s;\ \xi_{n'+m} \neq j \text{ pentru toți } n' \geqslant s' \mid \xi_m = i) \leqslant$$

$$\leqslant \sum_{r=s}^{\infty} \mathcal{P}(\xi_{n+m} \neq i \text{ pentru } s \leqslant n < r;\ \xi_{r+m} = i;\ \xi_{n'+m} \neq i \text{ pentru } s' \leqslant$$

$$\leqslant n' \leqslant s \mid \xi_m = i)\, \mathcal{P}(\xi_{n'+m} \neq j \text{ pentru } n' > r \mid \xi_{r+m} = i) = \sum_{r=s}^{\infty} \mathcal{P}\{\xi_{n+m} \neq$$

$$\neq i \text{ pentru } s \leqslant n < r;\ \xi_{r+m} = i;\ \xi_{n'+m} \neq j \text{ pentru } s' \leqslant n' \leqslant s \mid \xi_m = i\}\,(1 -$$

$$- f_{ij}) = \mathcal{P}\{\xi_{n+m} = i \text{ pentru un } n \geqslant s;\ \xi_{n'+m} \neq j \text{ pentru } s' \leqslant n' \leqslant s \mid \xi_m =$$

$$= i\}\,(1 - f_{ij}).$$

Să observăm că

$$g_{ij} = \lim_{r \to \infty} \mathcal{P}\{\xi_{n+m} = j \text{ pentru un } n \geqslant r \mid \xi_m = i\},\ i, j \in I,\ m \in N^*,$$

și să facem pe s să tindă la infinit. Obținem

$$\mathcal{P}\{\xi_{n+m} = i \text{ pentru o infinitate de valori } n \in N^*;\ \xi_{n'+m} \neq j \text{ pentru toți } n' \geqslant s' \mid \xi_m = i\} \leqslant \mathcal{P}\{\xi_{n+m} = i \text{ pentru o infinitate de valori } n \in N^*, \xi_{n'+m} \neq$$

$$\neq j \text{ pentru toți } n' \geqslant s' \mid \xi_m = i\} \times (1 - f_{ij}).$$

Întrucît $f_{ij} > 0$, rezultă

$$\mathcal{P}\{\xi_{n+m} = i \text{ pentru o infinitate de valori } n \in N^*;\ \xi_{n'+m} \neq j \text{ pentru toți } n' \geqslant s' \mid \xi_m = i\} = 0.$$

Luînd $s' \to \infty$, obținem

$$\mathcal{P}\{\xi_{n+m} = i \text{ pentru o infinitate de valori } n \in N^*,\ \xi_{n'+m} \neq j \text{ pentru toți } n' \in N^* \text{ suficient de mari} \mid \xi_m = i\} = 0,$$

relație echivalentă cu $\mathcal{P}\{\xi_{n+m} = i \text{ pentru o infinitate de valori } n \in N^*, \xi_{n'+m} = j \text{ pentru o infinitate de valori } n' \in N^* \mid \xi_m = i\} = \mathcal{P}\{\xi_{n+m} = i$ pentru o infinitate de valori $n \in N^* \mid \xi_m = i\}$.

Prima probabilitate este mai mică decît g_{ij}, iar a doua probabilitate este egală cu 1 prin ipoteză. Rezultă $g_{ij} = 1$ și teorema este demonstrată. ■

COROLAR. *Proprietatea unei stări de a fi recurentă (nerecurentă) este o proprietate de clasă.*

Scanned with OKEN Scanner

TEOREMA 1.1.19. *Proprietatea unei stări de a fi pozitivă (nulă) este o proprietate de clasă.*

Demonstrație. Fie $i \in I$ o stare pozitivă. Dacă $i \leftrightarrow j$, atunci $p_{ij}^{(m)} > 0$ și $p_{ji}^{(m')} > 0$ pentru $m, m' \in N^*$ convenabil aleși. Conform teoremei 1.1.16 avem $d_i = d_j = d$ și, prin urmare,

$$p_{jj}^{(m+sd+m')} \geqslant p_{ji}^{(m)} \, p_{ii}^{(sd)} \, p_{ij}^{(m')}, \quad s \in N^*,$$

Luînd $s \to \infty$ și aplicînd teorema 1.1.11, obținem

$$\overline{\lim_{n\to\infty}} \, p_{jj}^{(n)} > 0.$$

În virtutea corolarului 1 al aceleiași teoreme starea j este pozitivă. ■

Teoremele de mai înainte referitoare la proprietățile de clasă ne permit să vorbim despre clase esențiale (neesențiale), pozitive (nule), recurente (nerecurente) sau despre perioada unei clase.

Putem demonstra imediat

TEOREMA 1.1.20. *O clasă C este recurentă dacă și numai dacă $f_{ij} = g_{ij} = 1$ pentru orice $i, j \in C$. O clasă C este nerecurentă dacă și numai dacă $f_{ii} < 1$, $g_{ij} = 0$, pentru orice $i, j \in C$.*

Demonstrație. Este suficient să ținem seama de demonstrația teoremei 1.1.18 și de teorema 1.1.7. ■

Teorema 1.1.20 ne permite să enunțăm de asemenea

TEOREMA 1.1.21. *Clasa C este recurentă sau nerecurentă după cum seria $\sum_{n\in N^*} p_{ij}^{(n)}$ diverge sau converge pentru orice $i, j \in C$.*

Vom arăta acum că o clasă C se împarte în mod natural în subclase.

PROPOZIȚIA 1.1.22. *Fie $C(i)$ o clasă de perioadă d. Fiecărei stări $j \in C(i)$ îi corespunde o singură clasă de resturi r_j modulo d, astfel încît, dacă $p_{ij}^{(n)} > 0$, atunci $n \equiv r_j \pmod d$. Reciproc, dacă $n \in N^*$ este suficient de mare și $n \equiv r_j \pmod d$, atunci $p_{ij}^{(n)} > 0$, $j \in C(i)$.*

Demonstrație. Fie $p_{ij}^{(n)} > 0$ și $p_{ij}^{(n')} > 0$. Există $m \in N^*$ astfel încît $p_{ji}^{(m)} > 0$. Prin urmare,

$$p_{ii}^{(m+n)} \geqslant p_{ij}^{(n)} \, p_{ji}^{(m)} > 0,$$

$$p_{ii}^{(m+n')} \geqslant p_{ij}^{(n')} \, p_{ji}^{(m)} > 0$$

și rezultă că $(m+n) - (m+n') = n - n'$ se divide la d. Cu aceasta prima afirmație este demonstrată.

Pentru a demonstra a doua afirmație să observăm că $p_{ii}^{(md)} > 0$ pentru valorile lui $m \in N^*$ suficient de mari (corolarul 2 al teoremei 1.1.11). Stării $j \in C(i)$ îi corespunde $n' \equiv r_j \pmod d$, astfel încît $p_{ij}^{(n')} > 0$. Dacă $n = md + n'$ și m este suficient de mare, vom avea

$$p_{ij}^{(n)} \geqslant p_{ii}^{(md)} \, p_{ij}^{(n')} > 0. \blacksquare$$

Scanned with OKEN Scanner

Conform propoziției 1.1.22 putem considera mulțimea nevidă a stărilor $j \in C(i)$ cărora le corespunde o aceeași clasă de resturi r modulo d. Această mulțime se numește *subclasa* $C_r(i)$.

Vom extinde această definiție pentru toate valorile naturale ale lui r, punînd

$$C_r(i) = C_s(i) \qquad \text{dacă } r \equiv s \pmod{d}.$$

Evident, cele d subclase $C_r(i)$, $1 \leqslant r \leqslant d$, sînt disjuncte și reuniunea lor este egală cu $C(i)$. Pe lîngă aceasta, dacă $j \in C_r(i)$, atunci $C_s(j) = C_{r+s}(i)$ pentru orice $s \in N^*$. Rezultă că subclasele $C_r(i)$, $1 \leqslant r \leqslant d$, nu depind de alegerea stării i în clasa $C(i)$ dacă facem abstracție de o permutare circulară a acestor subclase. Din această cauză, în cele ce urmează, starea i nu va mai fi pusă în evidență. Mai notăm că o clasă se numește *ciclică* sau *aciclică* după cum $d > 1$ sau $d = 1$.

TEOREMA 1.1.23. *Dacă C este o clasă esențială de perioadă d cu subclasele C_r, $1 \leqslant r \leqslant d$, atunci*

$$\sum_{j \in C_{r+n}} p_{ij}^{(n)} = 1, \quad i \in C_r.$$

Demonstrație. În virtutea faptului că C este o clasă esențială, conform teoremei 1.1.15 vom avea

$$\sum_{j \in C} p_{ij}^{(n)} = 1, \quad n \in N^*,$$

dacă $i \in C$.

Din cele spuse mai sus rezultă că, dacă $i \in C_r$, atunci $p_{ij}^{(n)} > 0$ dacă și numai dacă $j \in C_{r+n}$. Cu aceasta demonstrația este încheiată. ■

Să observăm că teorema 1.1.23 revine de fapt la egalitatea

$$\mathcal{P}\,(\xi_{m+n} \in C_{r+n} \mid \xi_m = i) = 1$$

pentru orice m, $n \in N^*$, $i \in C_r$, $1 \leqslant r \leqslant d$.

Pe baza teoremei 1.1.23 putem afirma că, dîndu-se o clasă esențială C și o repartiție $\mathbf{p}$ pe I astfel încît $p_i = 0$ pentru $i \notin C$, șirul de variabile aleatoare $(\xi_n)_{n \in N^*}$, construit în teorema de existență 1.1.2, luînd $\mathbf{p}$ ca repartiție inițială, este un lanț Markov cu mulțimea efectivă [7]) a stărilor C și cu matricea de trecere $(p_{ij})_{i,j \in C}$.

De asemenea, dîndu-se o repartiție $\mathbf{p}$ pe I astfel încît $p_i = 0$ pentru $i \notin C_r$, șirul de variabile aleatoare $(\xi_{(n-1)d+1})_{n \in N^*}$, construit în teorema de existență luînd $\mathbf{p}$ ca repartiție inițială, este un lanț Markov cu mulțimea efectivă a stărilor C_r și cu matricea de trecere $(p_{ij}^{(d)})_{i,j \in C_r}$, $1 \leqslant r \leqslant d$. Pentru acest lanț Markov, mulțimea stărilor C_r este clasă esențială de

---

[7]) Prin stări *efective* înțelegem acele stări $i \in I$ pentru care $\mathcal{P}_p(\xi_n = i) > 0$ pentru cel puțin o valoare $n \in N^*$.

Scanned with OKEN Scanner

perioadă egală cu 1. În acest fel, studierea stărilor cu perioade diferite de 1 se reduce la studierea stărilor cu perioada egală cu 1.

DEFINIȚIA 1.1.24. O mulțime de stări $A \subset I$ se numește *închisă* dacă $\sum_{j \in A} p_{ij} = 1$ [8]) pentru orice $i \in A$. O mulțime închisă de stări se numește *minimală* dacă nu conține nici o altă mulțime de stări închisă.

Dacă mulțimea de stări închisă A este formată dintr-o singură stare $\{i\}$ (deci $p_{ii} = 1$), starea i se numește *absorbantă*.

Evident, mulțimea tuturor stărilor I este închisă fără a fi obligatoriu minimală. Am văzut, de asemenea, că o clasă esențială este o mulțime de stări închisă (demonstrația teoremei 1.1.23). Vom demonstra acum ceva mai mult.

TEOREMA 1.1.25. *O clasă esențială este o mulțime închisă minimală de stări. Reuniunea unui număr finit de clase neesențiale nu este o mulțime închisă de stări.*

Demonstrație. Minimalitatea unei clase esențiale rezultă din teorema 1.1.23. Într-adevăr, fie C o clasă esențială și $A \subset C$ o mulțime închisă de stări. Dacă $i \in A$, atunci $i \in C_r$ pentru o anumită valoare a lui r, $1 \leqslant r \leqslant d$. Conform teoremei 1.1.23 vom avea

$$\sum_{j \in C_{r+1}} p_{ij} = 1$$

și rezultă $C_{r+1} \subset A$. De aici vom deduce $C_{r+2} \subset A$ etc., adică $A = C$ [9])

Pentru a demonstra a doua afirmație, introducem următoarea relație de ordonare parțială pentru clasele neesențiale: $A_1 \to A_2$ dacă există $i_1 \in A_1$ și $i_2 \in A_2$ astfel încît $i_1 \to i_2$. Se vede ușor că în acest caz ultima relație este adevărată pentru orice $i_1 \in A_1$, $i_2 \in A_2$. Faptul că relația introdusă este o relație de ordonare parțială rezultă din faptul că ea este reflexivă, antisimetrică (pentru două clase neesențiale diferite) și tranzitivă. Fie acum m clase esențiale distincte $A_1, \ldots, A_m$. Să considerăm toate șirurile posibile formate cu aceste clase prin ordonare parțială. Fie $A_{m_1} \to A_{m_2} \to \ldots \to A_{m_l}$ unul dintre șirurile de cea mai mare lungime astfel construite. Prin urmare, nu putem avea $A_{m_l} \to A_n$, $1 \leqslant n \leqslant m$. Fie $i \in A_{m_l}$. Starea i fiind neesențială, există o stare $j \in I$ astfel încît $i \to j$, iar starea i nu succedă stării j. Conform alegerii clasei A_{m_l}, starea j nu aparține reuniunii claselor $A_1, \ldots, A_m$. Teorema este astfel demonstrată. ∎

Din teorema 1.1.25 rezultă, în particular, că dacă există o mulțime finită de stări neesențiale, atunci această mulțime nu este o mulțime închisă de stări. Teorema 1.1.26 studiază în profunzime acest caz particular.

TEOREMA 1.1.26. *Dacă mulțimea F a stărilor neesențiale este finită, atunci, cu probabilitatea egală cu 1, lanțul Markov rămîne în stări din F numai de un număr finit de ori.*

---

[8]) De aici rezultă că, pentru orice $n \in N^*$,

$$\sum_{j \in A} p_{ij}^{(n)} = 1, \qquad i \in A.$$

[9]) La același rezultat putem ajunge folosind a doua parte a propoziției 1.1.22.

Scanned with OKEN Scanner

Demonstrație. Conform teoremei 1.1.15 avem relația

$$\mathcal{P}(\xi_{m+n}\in F \mid \xi_m = i) = \mathcal{P}(\xi_{m+k}\in F,\ 1\leqslant k\leqslant n \mid \xi_m = i) =$$

$$= \sum_{j\in F} p_{ij}^{(n)},\ i\in F\ m,\ n\in N^*$$

și deci, pentru a demonstra teorema, este suficient să arătăm că

$$\lim_{n\to\infty} \sum_{j\in F} p_{ij}^{(n)} = 0, \qquad i\in F. \tag{1.1.12}$$

Întrucît

$$\mathcal{P}(\xi_{m+k'}\in F,\ 1\leqslant k'\leqslant n+1 \mid \xi_m = i) \leqslant \mathcal{P}(\xi_{m+k''}\in F, 1\leqslant k''\leqslant n \mid \xi_m = i),$$

rezultă că suma $\sum_{j\in F} p_{ij}^{(n)}$ nu crește dacă n crește. Să observăm acum că în virtutea teoremei 1.1.17 o stare neesențială este nerecurentă, deci nulă. Ținînd seama de teorema 1.1.12, putem găsi $\mu\in N^*$ astfel încît

$$\sum_{j\in F} p_{ij}^{(n)} \leqslant \eta < 1, \qquad n\geqslant \mu, \qquad i\in F.$$

Vom avea deci

$$\sum_{j\in F} p_{ij}^{([s+1]\mu)} = \sum_{j,k\in F} p_{ik}^{(s\mu)}\ p_{kj}^{(\mu)} \leqslant \eta \sum_{k\in F} p_{ik}^{(s\mu)}, \qquad i\in F,\ s\in N^*,$$

de unde

$$\sum_{j\in F} p_{ij}^{(s\mu)} \leqslant \eta^s, \qquad i\in F,\ s\in N^*$$

și relația (1.1.12) este demonstrată. Am arătat de fapt că

$$\sum_{j\in F} p_{ij}^{(n)} \leqslant \eta^{\frac{n}{\mu}-1},\ i\in F,\ n\in N^*. \blacksquare$$

Ne propunem acum să determinăm probabilitatea $a_i(A)$ de trecere dintr-o stare neesențială i într-o mulțime închisă de stări A. Fie $a_i^{(n)}(A)$ probabilitatea de trecere în exact n pași din starea i în A, adică

$$a_i^{(n)}(A) = P(\xi_{m+n}\in A \mid \xi_m = i,\ \xi_k\notin A,\ m<k<m+n).$$

Evident,

$$a_i(A) = \sum_{n\in N^*} a_i^{(n)}(A),$$

$$a_i^{(1)}(A) = \sum_{j\in A} p_{ij},$$

$$a_i^{(n+1)}(A) = \sum_{k\in F} p_{ik}\, a_k^{(n)}(A), \tag{1.1.13}$$

F fiind, ca mai înainte, mulţimea stărilor neesenţiale (presupusă finită sau infinită). Mărimile $a_i^{(n)}(A)$ pot fi determinate deci prin recurenţă. Dacă sumăm în (1.1.13) după n, obţinem pentru determinarea probabilităţilor $a_i(A)$ un sistem de ecuaţii liniare

$$a_i(A) = \sum_{k \in F} p_{ik}\, a_k(A) + a_i^{(1)}(A) \quad , i \in F.$$

Dacă probabilitatea ca, plecînd din i, lanţul Markov să rămînă în F de o infinitate de ori este nulă, atunci sistemul verificat de $a_i(A)$ are o soluţie unică (vezi Feller(1957), cap. XV, § 8).

Se poate arăta că dacă A este o clasă recurentă, atunci

$$a_i(A) = f_{ij}, \qquad i \in F, \qquad j \in A,$$

(vezi Chung (1960), partea I, § 6).

Probabilitatea $a_i(A)$ poate fi interpretată ca probabilitatea de absorbţie în A plecînd din i. Analog, $1 - a_i(A)$ va fi probabilitatea de absorbţie în celelalte mulţimi închise de stări sau de a rămîne la nesfîrşit în mulţimea F.

1.1.3. REPARTIŢII STAŢIONARE

Conform corolarului teoremei 1.1.12, limitele

$$\pi_{ij} = \lim_{n \to \infty} \frac{l}{n} \sum_{m=1}^{n} p_{ij}^{(m)}$$

există şi avem

$$\pi_{ij} = f_{ij}\, \nu_{jj}, \qquad i, j \in I.$$

Să notăm

$$\pi_{ii} = \pi_i, \qquad i \in I.$$

Rezultă că dacă j este o stare nulă, atunci

$$\pi_{ij} = 0$$

pentru orice $i \in I$. În particular, dacă i este o stare nulă, avem $\pi_i = 0$, iar dacă i este o stare pozitivă, atunci $\pi_i > 0$.

Vom studia acum cazul în care indicele i parcurge o clasă esenţială sau o clasă pozitivă. Avem

TEOREMA 1.1.27. *Fie C o clasă esenţială de perioadă d. Unica soluţie $\{u_i,\ i \in C\}$ a sistemului de ecuaţii*

$$u_i = \sum_{k \in C} u_k p_{ki}, \qquad i \in C, \tag{1.1.14}$$

astfel încît $\sum_{i\in C}|u_i|<\infty$ *are forma*

$$u_i = c\pi_i,$$

c fiind o constantă arbitrară (W. Feller).

Dacă C este o clasă pozitivă, iar C_r, $1\leqslant r\leqslant d$, *sînt subclasele sale, atunci pentru orice r*

$$\sum_{i\in C_r}\pi_i = \frac{1}{d} \tag{1.1.15}$$

și deci $\sum_{i\in I}\pi_i = 1$ (A. N. Kolmogorov).

Demonstrație (Chung (1960), partea I, § 7). Vom demonstra teorema în trei etape. În prima etapă vom arăta că $\{\pi_i,\ i\in C\}$ este o soluție a sistemului (1.1.14) care satisface relația $\sum_{i\in C}\pi_i<\infty$. În a doua etapă vom demonstra unicitatea soluției de forma $\{c\pi_i,\ i\in C\}$. În a treia etapă vom demonstra relația (1.1.15).

I. Este suficient să considerăm cazul unei clase C pozitive. Conform teoremei 1.1.23,

$$p_{ii}^{(nd)} = \sum_{k\in C} p_{ik}^{(nd-1)}\, p_{ki} = \sum_{k\in C_{-1}(i)} p_{ik}^{(nd-1)}\, p_{ki}.$$

Folosind teorema 1.1.12, obținem, luînd $n\to\infty$,

$$d\pi_i = \lim_{n\to\infty} p_{ii}^{(nd)} \geqslant \sum_{k\in C_{-1}(i)} \lim_{n\to\infty} p_{ik}^{(nd-1)}\, p_{ki} =$$

$$= \sum_{k\in C_{-1}(i)} df_{ik}(d-1)\,\nu_{kk}\, p_{ki} = d\sum_{k\in C}\pi_k\, p_{ki},$$

întrucît $f_{ik}(d-1) = f_{ik} = 1$ pentru $k\in C_{d-1}(i) = C_{-1}(i)$.

Avem deci

$$\pi_i \geqslant \sum_{k\in C}\pi_k\, p_{ki}. \tag{1.1.16}$$

Pe de altă parte, pentru orice r, $1\leqslant r\leqslant d$,

$$1 = \lim_{n\to\infty}\sum_{j\in C_r(i)} p_{ij}^{(nd+r)} \geqslant \sum_{j\in C_r(i)}\lim_{n\to\infty} p_{ij}^{(nd+r)} = \sum_{j\in C_r(i)} d\pi_j.$$

Prin urmare,

$$\sum_{j\in C_r(i)}\pi_j \leqslant \frac{1}{d}$$

și

$$\sum_{j\in C}\pi_j \leqslant 1. \tag{1.1.17}$$

Sumînd inegalităţile (1.1.16) pentru $i \in C$, obţinem

$$\sum_{i \in C} \pi_i \geqslant \sum_{i \in C} \sum_{k \in C} \pi_k p_{ki} = \sum_{k \in C} \pi_k \sum_{i \in C} p_{ki} = \sum_{k \in C} \pi_k \tag{1.1.18}$$

(schimbarea ordinei de sumare este permisă în virtutea relaţiei (1.1.17)). Din (1.1.16) şi (1.1.18) rezultă

$$\pi_i = \sum_{k \in C} \pi_k p_{ki}.$$

II. Să presupunem acum că $\{u_i,\ i \in C\}$ este o soluţie a sistemului (1.1.14) care satisface condiţia $\sum_{i \in C} |u_i| < \infty$. Sistemul (1.1.14) ne conduce la relaţiile

$$u_i = \sum_{k \in C_{-r}(i)} u_k p_{ki}^{(nd+r)},$$

adevărate pentru orice $i \in C$, $n, r \in N^*$. Luînd $n \to \infty$ şi folosind din nou teorema 1.1.12, obţinem

$$u_i = \Big(\sum_{k \in C_{-r}(i)} u_k\Big) d\pi_i. \tag{1.1.19}$$

Egalitatea (1.1.19) fiind adevărată pentru orice $r \in N^*$, expresia din paranteze nu depinde de r şi, în consecinţă, nu depinde nici de $i \in C$, întrucît $C_{-r}(i)$, $1 \leqslant r \leqslant d$, sînt tocmai subclasele clasei C. Rezultă $u_i = c\pi_i$, $i \in C$.

III. Dacă C este o clasă pozitivă, avem $\pi_i > 0$ pentru orice $i \in C$. Rezultatele deja demonstrate ne permit să luăm $u_i = \pi_i$ în relaţia (1.1.19). Obţinem astfel relaţia (1.1.15). ■

COROLAR. *Dacă C este o clasă pozitivă, avem*

$$\sum_{j \in C} \pi_{ij} = 1$$

pentru orice $i \in C$.

Demonstraţie. Afirmaţia rezultă din relaţia $\sum_{i \in C} \pi_i = 1$, ţinînd seama că $f_{ij} = 1$ pentru $i, j \in C$ şi deci $\pi_{ij} = \pi_j$. ■

DEFINIŢIA 1.1.28. Repartiţia iniţială $\mathbf{p} = (p_i)_{i \in I}$ se numeşte *staţionară* pentru lanţul Markov $(\xi)_{n \in N^*}$ dacă

$$p_i = \sum_{j \in I} p_j p_{ji}$$

pentru orice $i \in I$.

Din definiţia 1.1.28 rezultă imediat că pentru o repartiţie staţionară avem relaţiile

$$p_i = \sum_{j \in I} p_j p_{ji}^{(n)}$$

pentru orice $i \in I$, $n \in N^*$. Avem deci

$$\mathcal{P}_{\mathbf{p}}(\xi_n = i) = p_i$$

Scanned with OKEN Scanner

pentru orice $n \in N^*$. Mai mult decît atît, se arată fără dificultate că repartiția vectorului aleator $(\xi_{n+h}, \ldots, \xi_{n+m+h})$ pentru orice $n \in N^*$, $m \in N$ nu depinde de $h \in N$. Cu alte cuvinte, un lanț Markov a cărui repartiție inițială este staționară este un lanț staționar în sensul obișnuit al acestei noțiuni.

TEOREMA 1.1.29. *Dacă mulțimea stărilor I este o clasă pozitivă, repartiția inițială $\mathbf{p} = (p_i)_{i \in I}$ este staționară dacă și numai dacă $p_i = \pi_i$, $i \in I$.*

Demonstrație. Demonstrăm mai întîi necesitatea. Pentru orice $r \in N^*$, $i \in I$ avem

$$p_i = \sum_{j \in I} p_j \, p_{ji}^{(r)},$$

de unde rezultă

$$p_i = \lim_{n \to \infty} \sum_{j \in I} p_j \left(\frac{1}{n} \sum_{r=1}^{n} p_{ji}^{(r)} \right) = \left(\sum_{j \in I} p_j \right) \pi_i = \pi_i$$

pentru orice $i \in I$ (trecerea la limită sub semnul-sumă este permisă întrucît seria este majorată de $\sum_{j \in I} p_j = 1$).

Să demonstrăm acum suficiența. Din relația (1.1.18) pentru $C = I$ obținem

$$\pi_i = \sum_{k \in I} \pi_k \, p_{ki}, \quad i \in I,$$

adică tocmai definiția staționarității. ■

Se poate demonstra o teoremă mai generală (pentru demonstrație vezi Chung ((1960), partea I, § 7).

TEOREMA 1.1.30 (K.L. Chung). *Fie $(D_\alpha)_{\alpha \in A}$ clasele pozitive ale lanțului Markov $(\xi)_{n \in N^*}$ cu $D_{\alpha'} \neq D_{\alpha''}$ pentru $\alpha' \neq \alpha''$ și $D = \bigcup_{\alpha \in A} D_\alpha$. Pentru ca repartiția inițială $\mathbf{p} = (p_i)_{i \in I}$ să fie staționară este necesar și suficient să existe mărimile $\lambda_\alpha \geqslant 0$, $\alpha \in A$ cu $\sum_{\alpha \in A} \lambda_\alpha = 1$, astfel încît*

$$p_i = \begin{cases} 0 \text{ dacă } i \notin D, \\ \lambda_\alpha \, \pi_i \text{ dacă } i \in D_\alpha, \ \alpha \in A. \end{cases}$$

1.1.4. CAZUL MULȚIMII FINITE DE STĂRI

Rezultatele obținute în cazul în care mulțimea stărilor I este cel mult numerabilă sînt în unele cazuri mai slabe decît cele ce se pot obține admițînd că I este o mulțime finită.

Ne propunem să punem aici în evidență unele proprietăți caracteristice cazului mulțimii finite de stări.

Scanned with OKEN Scanner

Una dintre primele probleme care s-au pus în legătură cu lanţurile Markov cu o mulţime finită de stări [10]) a fost aceea de a găsi condiţii necesare şi suficiente pentru existenţa limitelor

$$\lim_{n\to\infty} p_{ij}^{(n)} = q_j, \qquad i, j \in I, \quad (1.1.20)$$

independente de $i \in I$.

TEOREMA 1.1.31. *O condiţie necesară şi suficientă pentru verificarea relaţiei (1.1.20) este existenţa unui număr $n_0 \in N^*$, a unui număr pozitiv δ şi a unei stări $j_0 \in I$ astfel încît*

$$p_{ij_0}^{(n_0)} \geqslant \delta \quad (1.1.21)$$

pentru orice $i \in I$. Dacă există o submulţime I_1 a lui I formată din s elemente astfel încît

$$\min_{i\in I,\, j\in I_1} p_{ij}^{(n_0)} \geqslant \delta \text{ [11]}, \quad (1.1.22)$$

atunci

$$| p_{ij}^{(n)} - q_j | \leqslant (1 - s\delta)^{\frac{n}{n_0}-1}$$

pentru orice $i, j \in I$, $n \in N^*$.

Teorema 1.1.31 este un caz particular al teoremei 1.3.10 şi demonstraţia ei poate fi obţinută prin transcrierea demonstraţiei acestei teoreme.

Un lanţ Markov finit care verifică relaţia (1.1.20) este numit, de obicei, *ergodic*.

În limbajul claselor, putem spune că relaţia (1.1.20) caracterizează cazul în care există o singură clasă pozitivă aciclică (de perioadă 1) formată din mulţimea stărilor $j \in I$ pentru care $q_j > 0$, restul stărilor fiind neesenţiale.

Justificarea acestei afirmaţii este dată de

TEOREMA 1.1.32. *Un lanţ Markov finit nu are stări esenţiale nule.*

Demonstraţie. Fie C o clasă esenţială nulă nevidă.

Conform teoremelor 1.1.12 şi 1.1.25 avem pentru orice $i \in C$

$$1 = \lim_{n\to\infty} \sum_{j\in C} p_{ij}^{(n)} = 0.$$

Am ajuns astfel la o contradicţie. ∎

Să observăm că am demonstrat, de fapt, că în cazul lanţurilor Markov numerabile o clasă esenţială nulă este sau vidă sau infinită.

Teorema 1.1.26 ne conduce imediat la

---

[10]) Pentru prescurtare, vom spune lanţuri Markov *finite*. O lucrare recentă consacrată în exclusivitate cazului finit este cartea lui Kemeny şi Snell (1960).

[11]) În orice caz, $j_0 \in I_1$ şi deci $s \geqslant 1$.

Scanned with OKEN Scanner

TEOREMA 1.1.33. *Un lanț Markov finit se găsește, cu probabilitate egală cu 1, în stări neesențiale numai de un număr finit de ori.*

Teorema 1.1.33 justifică denumirea de *clase de tranziție* dată uneori claselor neesențiale ale unui lanț Markov finit.

Revenind la corolarul teoremei 1.1.12 referitor la existența limitelor

$$\pi_{ij} = \lim_{n\to\infty} \frac{1}{n} \sum_{m=1}^{n} p_{ij}^{(m)}, \tag{1.1.23}$$

vom demonstra

PROPOZIȚIA 1.1.34. *În cazul lanțurilor Markov finite matricea* $\pi = (\pi_{ij})_{i,j\in I}$ *este o matrice stohastică.*

Demonstrație. Să observăm că relația (1.1.23) poate fi scrisă matriceal

$$\pi = \lim_{n\to\infty} \frac{1}{n} \sum_{m=1}^{n} \mathbf{P}^m.$$

Propoziția rezultă din faptul că pentru orice $n \in N^*$ matricele $\frac{1}{n}\sum_{m=1}^{n} \mathbf{P}^m$ sînt matrice stohastice de același ordin finit. ■

Vom examina acum două cazuri particulare interesante. Să presupunem că matricea $\mathbf{P} = (p_{ij})_{i,j\in I}$ este simetrică, adică $p_{ij} = p_{ji}$, $i, j \in I$. Este evident că toate puterile matricei $\mathbf{P}$ sînt matrice simetrice și deci și matricea π este, de asemenea, simetrică. Dacă ținem seama că matricea $\mathbf{P}$ are în general forma

$$\begin{pmatrix} \mathbf{P}_1 & \mathbf{0} & \dots & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{P}_2 & \dots & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \dots & \mathbf{P}_s & \mathbf{0} \\ \mathbf{F}_1 & \mathbf{F}_2 & \dots & \mathbf{F}_s & \mathbf{F}_{s+1} \end{pmatrix},$$

unde matricele pătratice $\mathbf{P}_1, \mathbf{P}_2, \dots, \mathbf{P}_s$ corespund claselor esențiale ale lanțului, iar matricea pătratică $\mathbf{F}_{s+1}$ și matricele dreptunghiulare $\mathbf{F}_1, \dots, \mathbf{F}_s$ corespund stărilor neesențiale, ne dăm seama că nu putem avea stări neesențiale și că fiecare clasă esențială nu poate avea perioada mai mare decît 2 (în caz contrar, matricea $\mathbf{P}$ nu ar fi simetrică). Să presupunem că toate clasele esențiale au perioada egală chiar cu 1. Avem atunci imediat

$$\lim_{n\to\infty} p_{ij}^{(n)} = \pi_{ij}, \qquad i, j \in I.$$

Matricea π fiind simetrică, rezultă că

$$\lim_{n\to\infty} p_{ij}^{(n)} = \frac{1}{\mathfrak{c}(C)}, \qquad i, j \in C,$$

Scanned with OKEN Scanner

unde $c(C)$ este numărul stărilor din clasa esențială C. În particular, dacă mulțimea stărilor I este o clasă esențială, avem

$$\lim_{n\to\infty} p_{ij}^{(n)} = \frac{1}{c(I)}, \qquad i, j \in I.$$

Al doilea caz particular pe care-l examinăm, este cel al matricelor $\mathbf{P} = (p_{ij})_{i,j\in I}$ dublu stohastice, deci avem și relațiile

$$\sum_{i\in I} p_{ij} = 1, \qquad j \in I.$$

Evident, acest caz este ceva mai general decît cel precedent.

Dacă matricea $\mathbf{P}$ este dublu stohastică, toate puterile sale sînt dublu stohastice și deci și matricea $\boldsymbol{\pi}$ este dublu stohastică.

Nu putem avea stări neesențiale, deoarece aceste stări determină în matricea $\boldsymbol{\pi}$ apariția unei coloane nule. Obținem imediat

$$\lim_{n\to\infty} \frac{1}{n} \sum_{m=1}^{n} p_{ij}^{(m)} = \frac{1}{c(C)}, \qquad i, j \in C,$$

pentru orice clasă esențială C.

În legătură cu repartițiile staționare (care în cazul numerabil pot să nu existe), în cazul finit avem

TEOREMA 1.1.35. *Pentru orice $i \in I$, repartiția $(\pi_{ij})_{j\in I}$ este o repartiție staționară. Orice repartiție staționară este o combinație liniară convexă a repartițiilor $(\pi_{ij})_{j\in I}$ pentru $i \in I - F$.*

Demonstrație. Prima afirmație a teoremei rezultă din egalitatea $\boldsymbol{\pi}\,\mathbf{P} = \boldsymbol{\pi}$.

Să presupunem acum că $\mathbf{p} = (p_i)_{i\in I}$ este o repartiție staționară. Vom avea deci

$$\sum_{i\in I} p_i\, p_{ij} = p_j, \qquad j \in I.$$

De aici știm că rezultă pentru orice $n \in N^*$

$$\sum_{i\in I} p_i p_{ij}^{(n)} = p_j, \qquad j \in I,$$

și deci

$$\sum_{i\in I} p_i \frac{1}{n}\left(\sum_{m=1}^{n} p_{ij}^{(m)}\right) = p_j, \qquad j \in I.$$

Luînd $n \to \infty$, obținem

$$\sum_{i\in I} p_i\, \pi_{ij} = p_j, \qquad j \in I.$$

Dacă $j \in F$, avem $\pi_{ij} = 0$, deci $p_j = 0$. Teorema este complet demonstrată. ∎

1.1.5. METODA MATRICEALĂ

În cele ce precedă am folosit în studiul lanțurilor Markov așa-numita metodă „directă", dezvoltată de A. N. Kolmogorov în 1936. Este însă evident că o altă metodă care se impune în mod natural este cea numită „matriceală" și care constă în folosirea aparatului teoriei matricelor. Creatorul teoriei matriceale a lanțurilor Markov finite este V. I. Romanovski, la mijlocul deceniului al patrulea. (Pentru aplicarea metodei matriceale la lanțuri Markov cu o mulțime numerabilă de stări, vezi Sarîmsakov (1954) și Kemeny, Snell și Knapp (1966)). Fiecare dintre cele două metode are avantaje și dezavantaje. Principalul merit al metodei directe constă în aceea că ea este accesibilă interpretărilor fizice. În ceea ce privește metoda matriceală, ea dă posibilitatea de a construi algoritmi pentru calcularea unor probabilități-limită și a unor mărimi care au contingență cu acestea.

Nu vom expune în detaliu metoda matriceală. Ne vom mărgini să notăm cîteva rezultate care ilustrează afirmațiile de mai sus.

Fie $\mathbf{P} = (p_{ij})_{1 \leqslant i,j \leqslant n}$ o matrice stohastică de ordinul n. Ecuația

$$|\lambda \mathbf{I} - \mathbf{P}| = 0$$

se numește *ecuația caracteristică* a matricei $\mathbf{P}$, iar rădăcinile sale se numesc *valorile proprii* ale matricei $\mathbf{P}$.

Toate matricele stohastice admit ca valoare proprie valoarea $\lambda_1 = 1$. Aceasta rezultă din faptul că suma elementelor fiecărei linii a determinantului $|\lambda \mathbf{I} - \mathbf{P}|$ este egală cu zero. Toate celelalte valori proprii ale unei matrice stohastice sînt, în valoare absolută, cel mult egale cu 1. Pentru a demonstra această afirmație, să considerăm sistemul

$$\lambda x_j = \sum_{i=1}^{n} x_i \, p_{ij}, \qquad 1 \leqslant j \leqslant n.$$

Acest sistem admite o soluție nenulă numai pentru valorile λ care satisfac ecuația $|\lambda \mathbf{I} - \mathbf{P}| = 0$, deci pentru valorile proprii ale matricei $\mathbf{P}$. Din relațiile de mai sus rezultă

$$|\lambda| \sum_{j=1}^{n} |x_j| \leqslant \sum_{i=1}^{n} |x_i| \sum_{j=1}^{n} p_{ij} = \sum_{i=1}^{n} |x_i|,$$

de unde $|\lambda| = 1$. Se poate de asemenea demonstra că valorile proprii egale în modul cu 1 sînt rădăcini întregi ale unității.

Să admitem că matricea stohastică $\mathbf{P}$ are valori proprii simple $\lambda_1, \ldots, \lambda_n$. În acest caz, pentru fiecare i, $1 \leqslant i \leqslant n$, putem determina un vector-coloană $\mathbf{a}_i = (a_{ji})_{1 \leqslant j \leqslant n}$ și un vector-linie $\mathbf{b}_i = (b_{ij})_{1 \leqslant j \leqslant n}$, astfel încît

$$\mathbf{P}\,\mathbf{a}_i = \lambda_i \mathbf{a}_i, \qquad \mathbf{b}_i \mathbf{P} = \lambda_i \mathbf{b}_i.$$

Rezultă

$$\mathbf{PA} = \mathbf{A}\Lambda, \qquad \mathbf{BP} = \Lambda\mathbf{B},$$

Scanned with OKEN Scanner

unde am notat

$$\mathbf{A} = (a_{ij})_{1 \leqslant i,\, j \leqslant n}, \qquad \mathbf{B} = (b_{ij})_{1 \leqslant i,\, j \leqslant n}.$$

$$\mathbf{\Lambda} = (\lambda_i\, \delta_{ij})_{1 \leqslant i,j \leqslant n}$$

Putem deci scrie

$$\mathbf{P} = \mathbf{A\Lambda A}^{-1} = \mathbf{B}^{-1}\mathbf{\Lambda B}. \tag{1.1.24}$$

Să observăm că $\mathbf{b}_i\,\mathbf{a}_j = 0$ pentru $i \neq j$, întrucît

$$\mathbf{b}_i\,\mathbf{P}\mathbf{a}_j = \mathbf{b}_i(\lambda_j \mathbf{a}_j) = (\lambda_i\,\mathbf{b}_i)\mathbf{a}_j,$$

de unde

$$(\lambda_j - \lambda_i)\ (\mathbf{b}_i\,\mathbf{a}_j) = 0,$$

iar prin ipoteză $\lambda_i \neq \lambda_j$. Să normăm $\mathbf{a}_i$ şi $\mathbf{b}_i$, $1 \leqslant i \leqslant n$, astfel încît $\mathbf{b}_i\,\mathbf{a}_i = 1$ şi deci $\mathbf{BA} = \mathbf{I}$. Prin urmare, (1.1.24) ne dă

$$\mathbf{P} = \mathbf{A\Lambda B} = \sum_{i=1}^{n} \lambda_i\,\mathbf{a}_i\,\mathbf{b}_i\,. \tag{1.1.25}$$

După cum se vede imediat, matricele *spectrale* $\mathbf{\Lambda}_i = \mathbf{a}_i\,\mathbf{b}_i$, $1 \leqslant i \leqslant n$, satisfac următoarele relaţii, ceea ce justifică denumirea lor :

$$\mathbf{\Lambda}_i\,\mathbf{\Lambda}_j = \begin{cases} \mathbf{0}, & i \neq j, \\ \mathbf{\Lambda}_i, & i = j. \end{cases}$$

Ţinînd seama de aceste relaţii, din (1.1.25) deducem imediat

$$\mathbf{P}^r = \sum_{i=1}^{n} \lambda_i^r\,\mathbf{\Lambda}_i\,. \tag{1.1.26}$$

Să observăm că, întrucît $\lambda_1 = 1$, în ipoteza că nu mai există valori proprii de modul 1 din (1.1.26) rezultă

$$\lim_{r\to\infty} \mathbf{P}^r = \begin{pmatrix} 1 \\ \vdots \\ 1 \end{pmatrix} \mathbf{b}_1.$$

Într-adevăr, λ_1 fiind egal cu 1, putem lua $\mathbf{a}_1' = (1, \ldots, 1)$.

În ceea ce priveşte cazul general, cînd avem valorile proprii $\lambda_1, \ldots, \lambda_\nu$ de multiplicităţi $m_1, \ldots, m_\nu$, $m_1 + \ldots + m_\nu = n$, puterile matricei $\mathbf{P}$ se obţin din formula clasică a lui Perron

$$\mathbf{P}^r = \sum_{h=1}^{\nu} \frac{1}{(m_h - 1)!} \left[\frac{\mathrm{d}^{m_h - 1}}{\mathrm{d}\lambda^{m_h - 1}} \left\{ \frac{\lambda^r\, adj\,(\lambda\mathbf{I} - \mathbf{P})}{\psi_i(\lambda)} \right\} \right]_{\lambda = \lambda_h},$$

unde

$$\psi_i(\lambda) = \prod_{h \in i} (\lambda - \lambda_h)^{m_h}.$$

În încheiere vom schița tabloul clasificării stărilor unui lanț Markov finit în funcție de valorile proprii ale matricei sale de trecere : dacă $\lambda=1$ este rădăcină de ordinul k a ecuației caracteristice, atunci există k clase esențiale (și eventual una sau mai multe clase de tranziție). Caracterul ciclic sau aciclic al unei clase esențiale se poate determina studiind matricea probabilităților de trecere în interiorul acestei clase : dacă valorile proprii de modul 1 ale acestei matrice sînt rădăcinile de ordin $d (d>1)$ ale unității, atunci clasa este ciclică de perioadă d, iar dacă $\lambda=1$ este unica valoare proprie de modul 1, atunci clasa este aciclică.

Vom nota de asemenea că matricea $\pi = (\pi_{ij})_{1 \leqslant i,j \leqslant n}$ poate fi calcuată imediat (vezi Vere-Jones și Kendall (1959)). Fie $|\lambda \mathbf{I} - \mathbf{P}| = a(\lambda - 1)^k \varphi(\lambda)$ cu $\varphi(1) \neq 0$ și a ales astfel încît $\varphi(1) = 1$. Avem

$$\pi = \varphi(\mathbf{P}).$$

§ 1.2. CLASE REMARCABILE DE LANȚURI MARKOV NUMERABILE

1.2.1. MERSUL LA ÎNTÎMPLARE

Mersul la întîmplare (*random walk*) este, în ultimă instanță, un lanț Markov cu creșteri independente. Această afirmație va fi clarificată în cele ce urmează.

1.2.1.1. **Mersul la întîmplare omogen.** Fie Z mulțimea tuturor numerelor întregi. Să considerăm pentru un număr natural s dat mulțimea Z^s a sistemelor ordonate de s numere întregi. Dacă $\mathbf{i} = (i_1,...,i_s)$ și $\mathbf{j} = (j_1,..., j_s) \in Z^s$, vom nota $\mathbf{i}-\mathbf{j}$ elementul $(i_1-j_1, ..., i_s-j_s) \in Z^s$. Un lanț Markov cu mulțimea stărilor $I = Z^s$ este un *mers la întîmplare omogen s-dimensional* dacă probabilitățile de trecere $p_{\mathbf{ij}}$ depind numai de $\mathbf{j}-\mathbf{i}$, adică $p_{\mathbf{ij}} = p(\mathbf{j}-\mathbf{i})$, $\mathbf{i}, \mathbf{j} \in Z^s$, funcția p verificînd relațiile

$$p(\mathbf{i}) \geqslant 0, \quad \sum_{\mathbf{i} \in Z^s} p(\mathbf{i}) = 1.$$

Vom arăta că definiția dată echivalează cu faptul că lanțul Markov $(\xi_n)_{n \in N^*}$ este un lanț cu creșteri independente și identic repartizate. Într-adevăr, dacă $p_{\mathbf{ij}} = p(\mathbf{j}-\mathbf{i})$, să notăm

$$y_1 = \xi_1; \quad y_n = \xi_n - \xi_{n-1}, \quad n \geqslant 2.$$

Vom avea pentru $\mathbf{z}_\nu \in Z^s$, $1 \leqslant \nu \leqslant n+1$, $n \in N^*$,

$$\mathcal{P}(y_{n+1} = \mathbf{z}_{n+1} \mid y_\nu = \mathbf{z}_\nu,\ 1 \leqslant \nu \leqslant n) =$$

$$= \mathcal{P}\left(\xi_{n+1} = \sum_{\nu=1}^{n+1} \mathbf{z}_\nu \mid \xi_\nu = \sum_{r=1}^{\nu} \mathbf{z}_r,\ 1 \leqslant \nu \leqslant n\right) =$$

$$= \mathcal{P}\left(\xi_{n+1} = \sum_{\nu=1}^{n+1} \mathbf{z}_\nu \mid \xi_n = \sum_{r=1}^{n} \mathbf{z}_r\right) = p(\mathbf{z}_{n+1}).$$

Rezultă că $(y_n)_{n\in N^*}$ este un şir de variabile aleatoare independente, repartiţiile variabilelor y_n, $n>1$, fiind identice:

$$\mathcal{P}(y_n = \mathbf{i}) = p(\mathbf{i}), \quad \mathbf{i} \in Z^s, \quad n > 1,$$

şi că

$$\xi_{n+1} = \xi_1 + \sum_{r=2}^{n+1} y_r,\ n \in N^*.$$

Reciproc, dacă

$$\xi_{n+1} = \xi_1 + \sum_{r=2}^{n+1} y_r,\ n \in N^*,$$

variabila ξ_1 fiind independentă de y_n, $n > 1$, iar variabilele y_n, $n > 1$, fiind independente şi identic repartizate, atunci

$$\mathcal{P}(\xi_{n+1} = \mathbf{j} \mid \xi_n = \mathbf{i}) =$$

$$= \mathcal{P}(y_{n+1} = \mathbf{j} - \mathbf{i} \mid \xi_n = \mathbf{i}) = \mathcal{P}(y_{n+1} = \mathbf{j} - \mathbf{i}),$$

pentru $\mathbf{i},\mathbf{j} \in Z^s, n \in N^*$, adică $(\xi_n)_{n\in N^*}$ este un mers la întîmplare omogen s-dimensional.

Din definiţia mersului la întîmplare omogen rezultă că $f_{\mathbf{ii}} = f_{\mathbf{00}}$ pentru orice $\mathbf{i} \in Z^s$. Prin urmare, putem afirma că *toate* stările $\mathbf{i} \in Z^s$ sînt sau recurente (dacă $f_{\mathbf{00}} = 1$), sau nerecurente (dacă $f_{\mathbf{00}} < 1$). În acest sens se vorbeşte despre un mers la întîmplare recurent sau despre un mers la întîmplare nerecurent.

Pentru a da criterii de recurenţă, vom observa că proprietatea mersului la întîmplare omogen de a fi cu creşteri independente şi identic repartizate ne permite să scriem pentru orice $\mathbf{i} \in Z^s$

$$P(\mathbf{i} + S_\nu = \mathbf{z}_\nu,\ 1 \leqslant \nu \leqslant n+1) = \mathcal{P}_\mathbf{i}\ (\xi_\nu = \mathbf{z}_\nu,\ 1 < \nu \leqslant n+1)^{12)},$$

S_ν, $\nu \in N^*$, fiind sumele parţiale ale unui şir de variabile aleatoare independente $(\eta_n)_{n\in N^*}$ şi identic repartizate cu repartiţia

$$P(\eta_1 = \mathbf{j}) = p(\mathbf{j}), \qquad \mathbf{j} \in Z^s,$$

---

12) $\mathcal{P}_i$ este probabilitatea construită în teorema 1.1.2 plecînd de la repartiţia iniţială $\mathbf{p} = (\delta_{\mathbf{ij}})_{\mathbf{j}\in Z^s}$ concentrată în starea $\mathbf{i} \in Z^s$.

(de fapt $\eta_n = y_{n+1}$, $n \in N^*$). Dacă punem $S_0 = \mathbf{0}$, putem afirma că șirurile de variabile aleatoare $(\mathbf{i} + S_{n-1})_{n \in N^*}$ și $(\xi_n)_{n \in N^*}$ cu $\xi_1 = \mathbf{i}$ coincid. O primă consecință a acestei legături este aceea că

$$P(S_n = \mathbf{i}) = p_{\mathbf{oi}}^{(n)}, \qquad \mathbf{i} \in Z^s, \qquad n \in N^*. \tag{1.2.1}$$

Să notăm

$$\mu = \sum_{\mathbf{i} \in Z^s} |\mathbf{i}| p(\mathbf{i})$$

și, dacă $\mu < \infty$,

$$m = \sum_{\mathbf{i} \in Z^s} \mathbf{i} p(\mathbf{i}).$$

Prin $|\mathbf{i}|$ am notat distanța euclidiană de la $\mathbf{i}$ la origine, adică

$$|\mathbf{i}| = \left(\sum_{k=1}^{1} i_k^2 \right)^{1/2}.$$

PROPOZIȚIA 1.2.1. *În cazul unidimensional ($s=1$), dacă $\mu < \infty$ și $m = \mathbf{0}$, mersul la întîmplare este recurent.*

Demonstrație. Relația (1.2.1) ne permite să scriem (oricare ar fi valoarea lui m)

$$\lim_{n \to \infty} \sum_{\left[\mathbf{i}: \left| \frac{\mathbf{i}}{n} - m \right| > \varepsilon\right]} p_{\mathbf{oi}}^{(n)} = 0 \tag{1.2.2}$$

pentru orice $\varepsilon > 0$. Într-adevăr, relația (1.2.2) nu este decît o transcriere a variantei lui Hincin a legii slabe a numerelor mari pentru variabile independente și identic repartizate.

Pentru orice $n \in N^*$ și $C > 0$ putem scrie, în virtutea relației (1.1.5),

$$\sum_{k=0}^{n} p_{\mathbf{oo}}^{(k)} \geqslant \frac{1}{2C+1} \sum_{|\mathbf{i}| \leqslant C} \sum_{k=0}^{n} p_{\mathbf{oi}}^{(k)}. \tag{1.2.3}$$

Folosind relația (1.2.2), obținem

$$\sum_{|\mathbf{i}| \leqslant C} \sum_{k=0}^{n} p_{\mathbf{oi}}^{(k)} = \sum_{k=0}^{n} \sum_{|\mathbf{i}| \leqslant C} p_{\mathbf{oi}}^{(k)} \geqslant \sum_{k=0}^{n} \sum_{\left[\mathbf{i}: \left| \frac{\mathbf{i}}{k} \right| \leqslant \frac{C}{n}\right]} p_{\mathbf{oi}}^{(k)}. \tag{1.2.4}$$

Luînd $C = an$, $a > 0$, din (1.2.3) și (1.2.4), obținem

$$\sum_{k=0}^{n} p_{\mathbf{oo}}^{(k)} \geqslant \frac{1}{2an+1} \sum_{k=0}^{n} \sum_{[\mathbf{i}: |\mathbf{i}| \leqslant ka]} p_{\mathbf{oi}}^{(k)}. \tag{1.2.5}$$

Din (1.2.2), ţinînd seama că $m = 0$ şi $\sum_{i \in Z} p_{0i}^{(k)} = 1$, deducem

$$\lim_{k \to \infty} \sum_{[i : |i| \leqslant ka]} p_{0i}^{(k)} = 1$$

pentru orice $a > 0$. Relaţia (1.2.5) ne dă atunci

$$\overline{\lim_{n \to \infty}} \sum_{k=0}^{n} p_{00}^{(k)} \geqslant \frac{1}{2a}.$$

De aici, a fiind arbitrar, obţinem

$$\sum_{k=0}^{\infty} p_{00}^{(k)} = \infty$$

şi rămîne să aplicăm teorema 1.1.6. ■

PROPOZIŢIA 1.2.2. *Oricare ar fi dimensiunea* s, *dacă* $\mu < \infty$ *şi* $m \neq 0$, *mersul la întîmplare este nerecurent.*

Demonstraţie. Conform legii tari a numerelor mari, vom avea

$$P\left(\lim_{n \to \infty} \frac{S_n}{n} = m\right) = 1,$$

ceea ce, notînd

$$A_n = \left(\left| \frac{S_n}{n} - m \right| > \frac{|m|}{2}\right), \qquad n \in N^*,$$

implică

$$P\left(\overline{\lim_{n \to \infty}} A_n\right) = 0.$$

Să observăm că

$$(S_n = 0) \subset A_n, \qquad n \in N^*,$$

şi deci

$$P\left[\overline{\lim_{n \to \infty}} (S_n = 0)\right] = 0,$$

adică

$$\mathcal{P}_0\left(\overline{\lim_{n \to \infty}} (\xi_n = 0)\right) = 0.$$

Rezultă că starea 0 este nerecurentă, deci mersul la întîmplare este nerecurent. ■

COROLAR. *Un mers la întîmplare unidimensional pentru care* $\mu < \infty$ *este recurent dacă şi numai dacă* $m = 0$.

Scanned with OKEN Scanner

Se pot da condiții necesare și suficiente de recurență pentru mersul la întîmplare omogen s-dimensional general. Să considerăm așa-numita funcție caracteristică a mersului la întîmplare s-dimensional

$$\varphi(\mathbf{t}) = \sum_{\mathbf{j}\in Z^s} p(\mathbf{j}) \exp i(j_1 t_1 + \ldots + j_s t_s)$$

pentru $\mathbf{t} = (t_1, \ldots, t_s) \in R^s$.

TEOREMA 1.2.3. (K.L. Chung, W. Fuchs, F. Spitzer). *Un mers la întîmplare omogen s-dimensional este nerecurent sau recurent după cum partea reală a funcției $(1-\varphi(\mathbf{t}))^{-1}$ este sau nu este integrabilă Lebesgue pe cubul-unitate s-dimensional.*

Pentru demonstrație trimitem la Spitzer (1964, cap. II, § 8).

Un rezultat interesant în care apare mărimea f_{00} care caracterizează recurența sau nerecurența mersului la întîmplare omogen s-dimensional a fost obținut de A. Dvoretzky și P. Erdös (vezi Spitzer (1964, cap. I, § 4)).

Fie C_n numărul cardinal al mulțimii (aleatoare) formate din punctele $\mathbf{0} = S_0, S_1, \ldots, S_n$ (cu alte cuvinte numărul punctelor distincte vizitate de mersul la întîmplare pînă la momentul n). Autorii citați au arătat că

$$P\left(\lim_{n\to\infty} \frac{C_n}{n} = 1 - f_{00}\right) = 1.$$

1.2.1.2. **Cazuri particulare.** Un mers la întîmplare omogen s-dimensional foarte important în aplicații este mersul la întîmplare *simplu* definit prin

$$p(\mathbf{i}) = \begin{cases} \dfrac{1}{2s} & \text{dacă } |\mathbf{i}| = 1, \\ 0 & \text{dacă } |\mathbf{i}| \neq 1. \end{cases}$$

Prin urmare, probabilitățile $p(\mathbf{i})$ sînt nenule și egale numai pentru punctele $\mathbf{i} = \pm(\delta_{kl})_{1\leqslant l\leqslant s}$, $1 \leqslant k \leqslant s$, al căror număr este $2s$. Mersul la întîmplare simplu este, de fapt, un caz particular al mersului la întîmplare *bernoullian omogen* pentru care probabilitățile $p(\mathbf{i})$ pentru $|\mathbf{i}| = 1$ nu mai sînt egale, ci au valori, în general diferite, a căror sumă este egală cu unitatea. Astfel, mersul la întîmplare bernoullian omogen unidimensional este definit prin

$$p(1) = p, \qquad p(-1) = 1 - p,$$

cu $0 \leqslant p \leqslant 1$. Acesta este primul mers la întîmplare studiat în teoria probabilităților, el fiind considerat de către Rayleigh în 1899 ca un model (destul de grosolan) al proceselor unidimensionale de difuzie și de mișcare browniană. În aceste procese, o particulă materială este supusă acțiunii unui mare număr de alte particule care-i imprimă o mișcare aleatoare. În modelul lui Rayleigh, particula se poate mișca sau cu un pas la stînga

Scanned with OKEN Scanner

(cu probabilitatea $1-p$) sau cu un pas la dreapta (cu probabilitatea p), independent de poziţia sa în momentul considerat.

Corolarul propoziţiei 1.2.2 ne permite să afirmăm că mersul la întîmplare bernoullian unidimensional este recurent dacă şi numai dacă $p = \frac{1}{2}$, adică dacă şi numai dacă el este simplu. La acest rezultat se poate ajunge şi direct, nefiind dificil de arătat că

$$f_{00} = 1 - |1 - 2p|.$$

Notăm că mersul la întîmplare simplu bidimensional este de asemenea recurent, dar mersul la întîmplare simplu de dimensiune $\geqslant 3$ este nerecurent (G. Polya).

1.2.1.3. **Ecrane.** În multe aplicaţii în fizică sau chimie se consideră lanţuri Markov care se obţin din mersul la întîmplare omogen general prin modificarea unora din probabilităţile de trecere prin intermediul aşa-numitelor ecrane absorbante, reflectante sau absorbant-reflectante. Pentru a fixa ideile, vom considera mersul la întîmplare bernoullian unidimensional. Să considerăm o mulţime de stări $E \subset Z$ şi un lanţ Markov cu mulţimea stărilor Z şi probabilităţile de trecere definite după cum urmează:

$$p_{i,\,i+1} = p, \quad p_{i,\,i-1} = 1 - p, \qquad \text{dacă } i \notin E;$$

dacă $i \in E$, sînt posibile trei situaţii

$$a)\ p_{ii} = 1,$$

$$b)\ p_{i,\,i+1} = p, \quad p_{ii} = 1 - p,$$

$$c)\ p_{ii} = p, \quad p_{i,\,i-1} = 1 - p.$$

În cazurile *a*), *b*), *c*), starea $i \in E$ se numeşte, respectiv, *absorbantă*, *reflectantă la dreapta* sau *reflectantă la stînga*. Mulţimea E se numeşte *ecran*, iar lanţul Markov construit mai sus se numeşte mers la întîmplare cu ecran *absorbant*, *reflectant* sau *absorbant-reflectant*. Este evident că acest lanţ Markov nu mai este cu creşteri independente, studiul său neputînd fi încadrat în teoria generală.

Modificări pot interveni şi în mulţimea stărilor, în sensul că ea poate fi restrînsă la o submulţime finită sau infinită a lui Z, convenabil aleasă. Astfel, în cazul în care ecranul E conţine o singură stare, să spunem $i = 0$, şi această stare este absorbantă, mulţimea stărilor mersului la întîmplare cu ecran absorbant în 0 este restrînsă, de obicei, la mulţimea numerelor nenegative. Acelaşi lucru se poate spune dacă starea 0 este reflectantă la dreapta. În cazul în care E conţine două stări, să spunem 0 şi $l > 0$, mulţimea stărilor mersului la întîmplare cu ecranul E este restrînsă la mulţimea finită $0, 1, \ldots, l$. Matricele corespunzătoare celor patru situaţii posibile sînt următoarele:

Scanned with OKEN Scanner

1) 0 și l stări absorbante :

$$\begin{array}{c} 0 \\ 1 \\ 2 \\ . \\ . \\ l-1 \\ l \end{array} \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & \ldots. & 0 & 0 & 0 \\ 1-p & 0 & p & 0 & \ldots. & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1-p & 0 & p & \ldots. & 0 & 0 & 0 \\ \ldots\ldots & & & & & & & \\ \ldots\ldots & & & & & & & \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \ldots. & 1-p & 0 & p \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \ldots. & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix};$$

2) 0 — stare absorbantă, l — stare reflectantă la stînga :

$$\begin{array}{c} 0 \\ 1 \\ 2 \\ . \\ . \\ l-1 \\ l \end{array} \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & \ldots. & 0 & 0 & 0 \\ 1-p & 0 & p & 0 & \ldots. & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1-p & 0 & p & \ldots. & 0 & 0 & 0 \\ \ldots\ldots & & & & & & & \\ \ldots\ldots & & & & & & & \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \ldots. & 1-p & 0 & p \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \ldots. & 0 & 1-p & p \end{pmatrix};$$

3) 0 — stare reflectantă la dreapta, l — stare absorbantă :

$$\begin{array}{c} 0 \\ 1 \\ 2 \\ . \\ . \\ l-1 \\ l \end{array} \begin{pmatrix} 1-p & p & 0 & 0 & \ldots. & 0 & 0 & 0 \\ 1-p & 0 & p & 0 & \ldots. & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1-p & 0 & p & \ldots. & 0 & 0 & 0 \\ \ldots\ldots & & & & & & & \\ \ldots\ldots & & & & & & & \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \ldots. & 1-p & 0 & p \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \ldots. & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix};$$

4) 0 — stare reflectantă la dreapta, l — stare absorbantă la stînga :

$$\begin{array}{c} 0 \\ 1 \\ 2 \\ . \\ . \\ l-1 \\ l \end{array} \begin{pmatrix} 1-p & p & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ 1-p & 0 & p & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1-p & 0 & p & \dots & 0 & 0 & 0 \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 1-p & 0 & p \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 1-p & p \end{pmatrix}.$$

În cazul existenţei stărilor absorbante, se pune problema determinării probabilităţii de a ajunge (şi deci de a rămîne) în aceste stări (aşa-numita *probabilitate de absorbţie*). O problemă celebră de acest gen este problema numită a *ruinării jucătorilor* : doi jucători posedă împreună l unităţi valorice şi participă la un joc în care probabilitatea succesului este p, iar a insuccesului $1-p$. Succesul se materializează prin cîştigarea unei unităţi valorice de la adversar, iar insuccesul prin cedarea unei unităţi valorice adversarului. Jocul continuă atîta vreme cît capitalul primului jucător este diferit de 0 sau l, deci pînă cînd unul dintre jucători se ruinează. Care este probabilitatea ruinării primului jucător dacă el are un capital iniţial i, $0 < i < l$? Se vede imediat că răspunsul la această problemă este probabilitatea de absorbţie în 0 pentru lanţul Markov, a cărui matrice este cea corespunzătoare situaţiei 1)—cazul ecranului constituit din două stări absorbante.

O foarte bună expunere a problemei ruinării jucătorilor poate fi găsită în Feller (1957, cap. XIV, § 1—6).

1.2.1.4. **Generalizări.** *a*) Am arătat mai sus că mersul la întîmplare omogen $(\xi_n)_{n\in N^*}$ poate fi reprezentat prin intermediul unui şir de variabile aleatoare independente şi identic repartizate, variabilele ξ_n coincizînd (dacă $\mathbf{i} = \mathbf{0}$) cu sumele parţiale ale acestui şir. Această circumstanţă a condus la a considera sub numele de mers la întîmplare omogen orice şir de variabile aleatoare $(S_n)_{n\in N^*}$ de forma

$$S_n = \eta_1 + \dots + \eta_n, \quad n \in N^*,$$

variabilele η_n, $n \in N^*$, fiind independente şi identic repartizate (cu valori, în general, într-un spaţiu euclidian cu un număr oarecare de dimensiuni). În prezent, aceste mersuri la întîmplare generalizate constituie obiectul *teoriei fluctuaţiei*, a cărei dezvoltare a început cu lucrările lui E. Sparre Andersen de la începutul deceniului al cincilea. În esenţă, problemele investigate în teoria fluctuaţiei constau în determinarea repartiţiilor a

diverse variabile aleatoare care pot fi definite plecînd de la variabilele S_n, $n \in N^*$, și care dau informații asupra oscilațiilor din șirul $(S_n)_{n \in N^*}$. Variabile aleatoare tipice care fac obiectul teoriei fluctuației sînt

— numărul N_n al valorilor S_k, $1 \leqslant k \leqslant n$, nenegative $(N_0 = 0)$;

— maximul $\overline{M}_n$ și minimul $\underline{M}_n$ al valorilor S_k, $1 \leqslant k \leqslant n$, $(\overline{M}_0 = \underline{M}_0 = 0)$;

— L_n, cel mai mic indice $k\,(0 \leqslant k \leqslant n)$ pentru care $S_k = \overline{M}_n$;

— $R_{n0} \leqslant R_{n1} \leqslant \ldots \leqslant R_{nn}$: variabilele aleatoare $S_0 = 0$, S_1, ..., S_n aranjate în ordine crescătoare.

Pentru diferite aspecte ale teoriei fluctuației trimitem la Spitzer (1964, cap. IV. § 20), Cartier (1962/1963), Port (1963), Feller (1957, cap. III), Prabhu (1965, cap. VI).

În acest cadru, problema ruinării jucătorilor conduce la studierea variabilei aleatoare $\nu = \nu\,(a, b)$, definită prin relația

$$\nu = \min\,\{n : S_n \leqslant -b \text{ sau } S_n \geqslant a\}, \qquad 0 < a,\ b < \infty.$$

Evident, ν este momentul primei părăsiri a intervalului $(-b, a)$. Variabila aleatoare ν are o importanță fundamentală în analiza secvențială. În 2.3.5.2 vom studia un proces stohastic strîns legat de variabila ν. Aici nu vom face decît să citățm un rezultat relativ recent (Kemperman (1961), Miller (1961)), care generalizează o identitate clasică datorată lui A. Wald. Pentru aceasta să considerăm funcția generatoare a momentelor

$$m(\theta) = \int_R e^{\theta x} dF(x),$$

F fiind funcția de repartiție a lui η_1. Vom presupune că $m(\theta)$ există pentru $\beta < \theta < \alpha$, cu $-\infty < \beta < 0 < \alpha < \infty$. (Pentru aceasta este suficient să presupunem că F' există și descrește exponențial cînd $x \to \pm\infty$.) Rezultă că $m(\theta)$ este o funcție analitică în banda $\beta < \mathrm{Re}\,\theta < \alpha$ și $m''(\theta) > 0$ pentru θ real, deci $m(\theta)$ poate avea cel mult un minim în (β, α). Vom presupune că acest minim există și apare în θ_0. Valoarea θ_0 este unica soluție a ecuației $m'(\theta) = 0$ în (β, α) și, dacă $E(\eta_1) \neq 0$, atunci $0 < m(\theta_0) < 1$. Să notăm

$$F_0(x) = \begin{cases} 1, & x \geqslant 0 \\ 0, & x < 0 \end{cases},$$

$$F_n(x) = P(S_n \leqslant x, \quad \nu \geqslant n), \quad n \in N^*.$$

Seria

$$F(z, \theta) = \sum_{n \in N} z^n \int_{-b}^{a} e^{\theta x} dF_n(x)$$

va converge pentru toate valorile complexe θ și pentru $|z| < [m(\theta_0)]^{-1}$.

Scanned with OKEN Scanner

TEOREMA 1.2.4. *Avem*

$$E\{z^{\nu} \exp(\theta S_{\nu})\} = 1 + [zm(\theta) - 1]F(z, \theta)$$

pentru

$$\theta \in (\beta, \alpha) \text{ și } |z| < [m(\theta_0)]^{-1}.$$

Identitatea lui Wald

$$E\{\exp(\theta S_{\nu})[m(\theta)]^{-\nu}\} = 1$$

rezultă din teorema 1.2.4, făcînd pe z să tindă către $[m(\theta)]^{-1}$. Cazul în care $\alpha = \infty$ (sau $\beta = \infty$) capătă o soluție analogă, simbolul E trebuind înțeles ca $P(\nu < \infty)\, E(\cdot \mid \nu < \infty)$ (în acest caz avem $P(\nu < \infty) = 1$ dacă și numai dacă $E(\eta_1) \leqslant 0$).

b) O extensiune a punctului de vedere de mai înainte s-a impus în mod natural. S-au considerat mersuri la întîmplare $(S_n)_{n \in N^*}$ asociate unui șir de variabile $(\eta_n)_{n \in N^*}$ independente, dar care nu mai sînt identic repartizate. În consecință, șirul $(S_n)_{n \in N^*}$ continuă a fi cu creșteri independente, dar ele nu mai sînt identic repartizate. Teoria acestor mersuri la întîmplare, care trebuie numite *neomogene*, este, în cazul general, identică cu teoria generală a lanțurilor cu creșteri independente. În unele cazuri particulare, mersurile la întîmplare neomogene pot fi investigate cu mijloacele specifice lanțurilor Markov. Un astfel de caz particular va fi studiat în amănunțime în cele ce urmează. Pentru a încheia aceste considerații privind generalizările mersului la întîmplare omogen, vom arăta că astăzi, prin abuz de limbaj, sînt etichetate drept mersuri la întîmplare unele lanțuri Markov care nu sînt cu creșteri independente. Se pare astfel că termenul de mers la întîmplare tinde să devină sinonim cu cel de mișcare aleatoare markoviană.

1.2.1.5. **Reprezentări integrale**[13]). *a*) Să considerăm cu S. Karlin și J. McGregor (1959) mersul la întîmplare neomogen cu mulțimea stărilor $I = N$, starea 0 fiind reflectantă la dreapta, și cu probabilitățile de trecere

$$p_{ij} = 0, \quad \text{dacă } |i - j| > 1,$$

$$p_{i,i-1} = q_i, \quad p_{ii} = r_i, \quad p_{i,i+1} = p_i, \quad i \in N^*,$$

$$p_i + q_i + r_i = 1,$$

$$p_{00} = r_0, \quad p_{01} = p_0 = 1 - r_0.$$

Ulterior vom examina cazul în care mulțimea stărilor este $0, 1, \ldots, l$, stările 0 și l fiind reflectante la dreapta, respectiv la stînga, și cazul în care mulțimea stărilor este Z.

---

[13]) Studiul reprezentărilor integrale pentru probabilitățile de trecere ale lanțurilor Markov numerabile generale a fost inițiat de Kendall (1958).

Scanned with OKEN Scanner

În cele ce urmează vom presupune că $p_i > 0$, $q_{i+1} > 0$, $i \in N$. Să considerăm transformarea liniară P a spațiului tuturor șirurilor de numere complexe $\mathbf{x} = (x_i)_{i \in N}$, definită prin relația

$$(P\mathbf{x})_i = \sum_{j \in N} p_{ij} x, \quad i_j \in N.$$

Seria din dreapta are cel mult trei termeni nenuli. Soluția ecuației $P\mathbf{x} = \lambda\mathbf{x}$, λ fiind o constantă complexă, este unică, abstracție făcînd de un factor constant. Să normalizăm șirul-soluție $\mathbf{x} = (x_i)_{i \in N}$, punînd $x_0 = 1$. Atunci termenul x_n este un polinom $Q_n(\lambda)$ în λ de grad exact n, și avem relațiile de recurență

$$\begin{aligned} &Q_0(\lambda) \equiv 1, \\ &\lambda Q_0(\lambda) = r_0 Q_0(\lambda) + p_0 Q_1(\lambda), \\ &\lambda Q_n(\lambda) = q_n Q_{n-1}(\lambda) + r_n Q_n(\lambda) + p_n Q_{n+1}(\lambda), \ n \in N^*. \end{aligned} \tag{1.2.6}$$

Să introducem șirul $(\pi_i)_{i \in N}$, ai cărui termeni sînt soluțiile sistemului $p_{ij}\pi_i = p_{ji}\pi_j$, $i, j \in N$ cu $\pi_0 = 1$. Obținem imediat pentru $n \in N^*$

$$\pi_n = \frac{p_0 \cdots p_{n-1}}{q_1 \cdots q_n}.$$

Să observăm că

$$\sum_{i \in N} \pi_i p_{ij} = \pi_j, \quad j \in N. \tag{1.2.7}$$

Se poate deci afirma că $(\pi_i)_{i \in N}$ este o *măsură staționară* pentru lanțul Markov considerat.

Să considerăm spațiul Hilbert $L_2(\pi)$ al șirurilor $(x_i)_{i \in N}$ pentru care

$$\|\mathbf{x}\|^2 = \sum_{i \in N} |x_i|^2 \pi_i < \infty,$$

produsul scalar fiind definit prin relația

$$(\mathbf{x}, \mathbf{y}) = \sum_{i \in N} x_i \overline{y}_i \pi_i.$$

PROPOZIȚIA 1.2.5. *Transformarea liniară P induce în $L_2(\pi)$ un operator liniar mărginit autoadjunct T de normă 1.*

Demonstrație. Faptul că T este autoadjunct rezultă din ecuațiile $p_{ij}\pi_i = p_{ji}\pi_j$, $i, j \in N$, iar faptul că $\|T\| = 1$ rezultă din relațiile (1.2.7).

Să observăm că pentru $\mathbf{x} \in L_2(\pi)$ avem

$$(T^n\mathbf{x})_i = \sum_{j \in N} p_{ij}^{(n)} \pi_j, \quad n \in N^*.$$

Scanned with OKEN Scanner

Vom deduce de aici o reprezentare integrală pentru probabilităţile $p_{ij}^{(n)}$. Fie $\mathbf{e}_i = (e_{ij})_{j \in N}$, cu

$$e_{ij} = \frac{1}{\pi_i} \delta_{ij}, \quad i, j \in N.$$

Întrucît $p_i \pi_i = q_{i+1} \pi_{i+1}$, obţinem printr-un calcul direct

$$T\mathbf{e}_i = q_i \mathbf{e}_{i-1} + r_i \mathbf{e}_i + p_i \mathbf{e}_{i+1}$$

şi de aici, ţinînd seama de relaţiile de recurenţă (1.2.6),

$$Q_n(T)\, \mathbf{e}_0 = \mathbf{e}_n, \quad n \in N.$$

Prin urmare, întrucît

$$(T^n \mathbf{e}_i, \ \mathbf{e}_j) = \frac{1}{\pi_j} p_{ij}^{(n)},$$

deducem

$$p_{ij}^{(n)} = \pi_j (T^n Q_j(T)\, \mathbf{e}_0, \quad Q_i(T)\, \mathbf{e}_0).$$

Să observăm că polinoamele Q_n au coeficienţi reali, aşa încît operatorii polinomiali $Q_n(T)$ sînt autoadjuncţi. Cum ei comută cu T, vom avea

$$p_{ij}^{(n)} = \pi_j (T^n Q_i(T)\, Q_j(T)\, \mathbf{e}_0, \ \mathbf{e}_0).$$

Prin urmare, dacă (E_λ) este descompunerea identităţii corespunzătoare operatorului autoadjunct T şi

$$\psi(\lambda) = (E_\lambda e_0, \ e_0),$$

atunci

$$p_{ij}^{(n)} = \pi_j \int_{-1}^{1} \lambda^n Q_i(\lambda)\, Q_j(\lambda)\, \mathrm{d}\psi(\lambda). \tag{1.2.8}$$

TEOREMA 1.2.6. *Există o funcţie de repartiţie pozitiv regulată unică* ψ *pe* $[-1, 1]$ *astfel încît reprezentarea* (1.2.8) *este valabilă pentru orice* i, j, $n \in N$.

Demonstraţie. Existenţa lui ψ a fost demonstrată. Relaţia (1.2.8) cu $i = j = 0$ determină toate momentele lui ψ şi deci ψ, pozitiv regulată, va fi unic determinată. ■

Luînd $n = 0$ în (1.2.8), obţinem

$$\pi_j \int_{-1}^{1} Q_i(\lambda)\, Q_j(\lambda)\, \mathrm{d}\psi(\lambda) = \delta_{ij},$$

deci polinoamele $Q_n(\lambda)$ sînt ortogonale în raport cu ψ.

În cazul particular $r_i = 0$, $i \in N$, funcţia de repartiţie ψ este simetrică. Într-adevăr, în acest caz, $p_{00}^{(n)}$ este nul sau pozitiv după cum n

Scanned with OKEN Scanner

este impar sau par. Rezultă că toate momentele de ordin impar ale lui ψ sînt nule, adică ψ este simetrică. Se poate arăta că orice funcție de repartiție simetrică pe $[-1, 1]$ necorespunzînd unei variabile discrete poate juca rolul funcției de repartiție ψ în formula (1.2.8) și că ea determină unic numerele $p_n > 0$ și $q_n > 0$, $n \in N$ (bineînțeles că $r_n = 0$, $n \in N$).

În continuare vom utiliza formula (1.2.8) pentru a obține criterii de recurență pentru mersul la întîmplare considerat. Din definiția probabilităților de trecere rezultă că mulțimea stărilor N este o clasă esențială. Mersul la întîmplare considerat va fi deci recurent sau nerecurent după cum $f_{00} = 1$ sau $f_{00} < 1$. Din relațiile (1.1.7) și (1.2.8) deducem

$$1 - f_{00} = \left[\int_{-1}^{1} \frac{d\psi(\lambda)}{1-\lambda}\right]^{-1}.$$

Se poate arăta că

$$\int_{-1}^{1} \frac{d\psi(\lambda)}{1-\lambda} = \sum_{i \in N} \frac{1}{p_i \pi_i}.$$

Rezultă că (T.E. Harris) mersul la întîmplare considerat este recurent dacă și numai dacă

$$\sum_{i \in N} \frac{1}{p_i \pi_i} = \infty.$$

Folosind din nou relația (1.2.8), vom obține o condiție necesară și suficientă ca N să fie o clasă pozitivă. Conform corolarului 1 al teoremei 1.1.11, starea 0 (și deci mulțimea stărilor) este pozitivă dacă și numai dacă

$$\overline{\lim_{n \to \infty}} p_{00}^{(n)} > 0. \tag{1.2.9}$$

Întrucît λ^{2n} tinde monoton la zero pentru $\lambda \in (-1, 1)$ cînd $n \to \infty$, relația (1.2.8) ne arată că inegalitatea (1.2.9) va fi verificată dacă și numai dacă ψ are salturi în punctele -1 sau 1. Dacă ψ nu are salt în $\lambda = 1$, atunci mărimea saltului în $\lambda = -1$ este

$$-\lim_{n \to \infty} \int_{-1}^{1} \lambda^{2n+1} d\psi(\lambda) = -\lim_{n \to \infty} p_{00}^{(2n+1)} \leqslant 0;$$

de aici rezultă că un salt în $\lambda = -1$ este imposibil. Prin urmare, inegalitatea (1.2.9) va fi satisfăcută dacă și numai dacă ψ are un salt în $\lambda = 1$. Acest lucru se întîmplă dacă și numai dacă $\lambda = 1$ este o valoare proprie a operatorului autoadjunct T, ceea ce echivalează cu

$$\rho^{-1} = \sum_{n \in N} \pi_n < \infty, \tag{1.2.10}$$

ρ fiind mărimea saltului.

Scanned with OKEN Scanner

Vom încheia studiul cazului $I = N$ cu indicarea [14]) expresiei lui ψ pentru mersul la întîmplare bernoullian omogen cu ecran reflectant în 0. Evident, acest caz particular este conținut în considerațiile de mai sus, valorile probabilităților p_n, q_n, r_n fiind $p_n = p$, $n \in N$, $q_n = q$, $n \in N^*$, $r_0 = q$, $r_n = 0$, $n \in N^*$. Avem

$$\psi'(\lambda) = \begin{cases} \dfrac{1}{2\pi q} \dfrac{(4pq - \lambda^2)^{1/2}}{1 - \lambda} & \text{dacă } |\lambda| < (4pq)^{1/2}, \\ 0 & \text{dacă } |\lambda| \geqslant (4pq)^{1/2}, \end{cases}$$

prin ψ' înțelegînd derivata componentei absolut continue a lui ψ. Dacă $p < \frac{1}{2}$, conform relației (1.2.10), ψ are în $\lambda = 1$ un salt egal cu $1 - \frac{p}{q}$.

Să observăm că în acest exemplu mulțimea stărilor este o clasă recurentă care este pozitivă dacă și numai dacă $p < \frac{1}{2}$. Se vede deci că prezența ecranului reflectant implică recurență pentru toate valorile lui $p > 0$. Reamintim că mersul la întîmplare bernoullian (fără ecran) este recurent dacă și numai dacă el este simplu $\left(p = \frac{1}{2}\right)$.

b) Pentru mersul la întîmplare neomogen cu mulțimea stărilor $0, 1, \ldots, l$, stările 0 și l fiind reflectante la dreapta respectiv la stînga, și cu probabilitățile de trecere

$$p_{ij} = 0, \quad \text{dacă } |i - j| > 1,$$

$$p_{i,i-1} = q_i, \quad p_{ii} = r_i, \quad p_{i,i+1} = p_i, \quad 1 \leqslant i \leqslant l - 1,$$

$$p_{l,l-1} = q_l, \quad p_{ll} = p_l = 1 - q_l, \quad p_{00} = r_0, \quad p_{01} = p_0 = 1 - r_0,$$

vom defini

$$\pi_0 = 1, \quad \pi_i = \frac{p_0 p_1 \cdots p_{i-1}}{q_1 q_2 \cdots q_i}, \quad 1 \leqslant i \leqslant l.$$

Spațiul Hilbert $L_2(\pi)$ este în acest caz $l + 1$-dimensional, iar operatorul T indus în $L_2(\pi)$ de matricea $(p_{ij})_{1 \leqslant i,j \leqslant l}$, la fel ca mai înainte, este încă autoadjunct. Formulele de recurență

$$Q_0(\lambda) \equiv 1,$$

$$\lambda Q_0(\lambda) = r_0 Q_0(\lambda) + p_0 Q_1(\lambda),$$

$$\lambda Q_n(\lambda) = q_n Q_{n-1}(\lambda) + r_n Q_n(\lambda) + p_n Q_{n+1}(\lambda), \quad 1 \leqslant n \leqslant l-1,$$

[14]) Pentru detaliile de calcul a se vedea memoriul citat al lui S. Karlin și J.Mc Gregor.

determină un sistem de $l+1$ polinoame $Q_0, \ldots, Q_l$. Ecuația $\mathbf{Px} = \lambda\mathbf{x}$ ne conduce la încă o ecuație,

$$\lambda Q_l(\lambda) = q_l Q_{l-1}(\lambda) + p_l Q_l(\lambda),$$

ale cărei rădăcini constituie spectrul lui T. Să definim $\mathbf{e}_i = (e_{ij})_{0\leqslant j\leqslant l}$, $0 \leqslant i \leqslant l$, cu

$$e_{ij} = \frac{1}{\pi_i}\,\delta_{ij}, \quad 0 \leqslant i,\ j \leqslant l.$$

Deducem, ca și în cazul precedent, că

$$Q_i(T)\,\mathbf{e}_0 = \mathbf{e}_i, \quad 0 \leqslant i \leqslant l.$$

Rezultă că, dacă $\psi(\lambda)$ este funcția etajată $(E_\lambda \mathbf{e}_0, \mathbf{e}_0)$, unde (E_λ) este descompunerea identității corespunzătoare T, atunci

$$p_{ij}^{(n)} = \pi_j \int_{-1}^{1} \lambda^n Q_i(\lambda)\, Q_j(\lambda)\, \mathrm{d}\psi(\lambda).$$

Fiecare punct în care ψ are un salt se află în spectrul lui T, astfel încît există cel mult $l+1$ salturi. Pe de altă parte, cele $l+1$ polinoame $Q_i(\lambda)$, $0 \leqslant i \leqslant l$, sînt ortogonale în raport cu ψ, astfel încît există cel mult $l+1$ salturi. Rezultă că numărul salturilor lui ψ este exact $l+1$.

c) Vom considera, în încheiere, cazul mersului la întîmplare neomogen fără ecrane, deci $I = Z$, și cu probabilitățile de trecere

$$p_{ij} = 0 \quad \text{dacă} \quad |i-j| > 1,$$

$$p_{i,i-1} = q_i, \quad p_{ii} = r_i \quad p_{i,i+1} = p_i, \quad i \in Z,$$

$$p_i + q_i + r_i = 1.$$

Vom presupune că $p_i q_i > 0$, $i \in Z$. Ecuația $P\mathbf{x} = \lambda\mathbf{x}$ are pentru fiecare λ complex o soluție unică $\mathbf{x} = (x_i(\lambda))_{i\in Z}$. Fie $\mathbf{x}^\alpha = (Q_i^\alpha(\lambda))_{i\in Z}$, $\alpha = 1,2$ două soluții astfel încît $Q_0^1(\lambda) = Q_{-1}^2(\lambda) \equiv 1$ și $Q_0^2(\lambda) = Q_{-1}^1(\lambda) \equiv 0$. Atunci avem relațiile de recurență

$$\lambda Q_i^\alpha(\lambda) = q_i Q_{i-1}^\alpha(\lambda) + r_i Q_i^\alpha(\lambda) + p_i Q_{i+1}^\alpha(\lambda), \quad i \in Z.$$

Evident, $Q_i^\alpha(\lambda)$ sînt polinoame în λ. Să introducem șirul $(\pi_i)_{i\in Z}$ ai cărui termeni sînt soluțiile sistemului $p_{ij}\pi_i = p_{ji}\pi_j$, $i, j \in Z$, cu $\pi_0 = 1$. Obținem imediat pentru $n \in N^*$

$$\pi_n = \frac{p_0 \cdot \ldots \cdot p_{n-1}}{q_1 \cdot \ldots \cdot q_n},$$

$$\pi_{-n} = \frac{q_0 \cdot \ldots \cdot q_{-n+1}}{p_{-1} \cdot \ldots \cdot p_{-n}}.$$

Scanned with OKEN Scanner

În spațiul Hilbert $L_2(\pi)$, matricea $(p_{ij})_{i,j\in Z}$ induce operatorul autoadjunct T, de normă egală cu unitatea. Să definim $\mathbf{e}_i = (e_{ij})_{j\in Z}$, $i \in Z$, cu

$$e_{ij} = \frac{1}{\pi_i}\,\delta_{ij}.$$

Deducem cu ușurință

$$Q_i^1(T)\,\mathbf{e}_0 + Q_i^2(T)\,\mathbf{e}_{-1} = \mathbf{e}_i, \quad i \in Z.$$

Prin urmare,

$$p_{ij}^{(n)} = \pi_j(T^n\mathbf{e}_j,\ \mathbf{e}_i) =$$

$$= \pi_j(T^n\{Q_j^1(T)\,\mathbf{e}_0 + Q_j^2(T)\,\mathbf{e}_{-1}\},\quad Q_i^1(T)\,\mathbf{e}_0 + Q_i^2(T)\,\mathbf{e}_{-1}).$$

Dacă (E_λ) este descompunerea identității corespunzătoare lui T, rezultă că

$$p_{ij}^{(n)} = \pi_j \int_{-1}^{1} \lambda^n \sum_{\alpha,\beta=1}^{2} Q_i^\alpha(\lambda)\,Q_j^\beta(\lambda)\,\mathrm{d}\psi_{\alpha\beta}(\lambda),$$

unde

$$\psi_{11}(\lambda) = (E_\lambda\mathbf{e}_0,\ \mathbf{e}_0),$$

$$\psi_{12}(\lambda) = \psi_{21}(\lambda) = (E_\lambda\mathbf{e}_0,\ \mathbf{e}_{-1}),$$

$$\psi_{22}(\lambda) = (E_\lambda\mathbf{e}_{-1},\ \mathbf{e}_{-1}).$$

Matricea $\boldsymbol{\psi}(\lambda) = (\psi_{\alpha\beta}(\lambda))_{1\leqslant\alpha,\beta\leqslant 2}$ este pozitiv definită și crescătoare și se anulează pentru $\lambda \leqslant -1$. Aceasta rezultă din relația

$$\sum_{\alpha,\beta=1}^{2} c_\alpha\bar{c}_\beta\psi_{\alpha\beta}(\lambda) = (E_\lambda\{c_1\mathbf{e}_0 + c_2\mathbf{e}_{-1}\},\ c_1\mathbf{e}_0 + c_2\mathbf{e}_{-1}) \geqslant 0,$$

valabilă pentru orice constante complexe c_1 și c_2. De aici deducem în plus că pentru $\lambda > 1$ avem $\psi_{11}(\lambda) = 1$, $\psi_{12}(\lambda) = \psi_{21}(\lambda) = 0$, $\psi_{22}(\lambda) = \dfrac{1}{\pi_{-1}}$.

Vom încheia indicînd expresia matricei $\boldsymbol{\psi}$ pentru mersul la întîmplare bernoullian omogen. Avem

$$\psi_{11}'(\lambda) = \frac{1}{\pi}(4pq - \lambda^2)^{-\frac{1}{2}} \quad \text{dacă } |\lambda| < (4pq)^{1/2},$$

$$\psi_{22}(\lambda) = \frac{1}{\pi_{-1}}\,\psi_{11}(\lambda),$$

$$\psi_{12}'(\lambda) = \frac{1}{2\pi q}\,\frac{\lambda}{(4pq - \lambda^2)^{\frac{1}{2}}} \quad \text{dacă } |\lambda| < (4pq)^{1/2}.$$

1.2.2. LANȚURI GALTON-WATSON

1.2.2.1. Proprietăți fundamentale. Vom studia acum o clasă de lanțuri Markov cu mulțimea stărilor $I = \{0, 1, 2, \dots\} = N$, a cărei considerare a fost impusă de o problemă de demografie enunțată în 1873 de F. Galton și rezolvată parțial de H.W. Watson în 1874. Este vorba de așa-numitele lanțuri ramificate de tip Galton-Watson, care pot fi caracterizate astfel : fie $(\eta_n)_{n\in N^*}$ un șir de variabile aleatoare, independente și identic repartizate, astfel încît $P(\eta_1 = k) = p_k$, $k \in N$ și deci $p_k \geqslant 0$, $\sum_{k\in N} p_k = 1$. Lanțul Markov omogen $(\xi_n)_{n\in N}$, cu $\xi_0 \equiv 1$, este un *lanț Galton-Watson* dacă

$$p_{ij} = \mathcal{P}(\xi_{n+1} = j \mid \xi_n = i) = P(\eta_1 + \dots + \eta_i = j)$$

pentru $i, j \in N$, $i \neq 0$, și $p_{00} = 1$.

O interpretare a definiției de mai sus este următoarea : o particulă (organism, bacterie, neutron etc.) produce la sfîrșitul vieții sale (presupusă de durată fixă) un număr aleator η_1 de urmași, care constituie prima generație. Fiecare urmaș acționează, independent de celelalte particule, cu aceeași durată de viață și același caracter aleator al progeniturii sale ca și particula inițială. Particulele din prima generație dau naștere astfel la a doua generație ș.a.m.d. Dacă notăm cu ξ_n, $n \in N$, numărul particulelor din generația n, vom avea $\xi_0 \equiv 1$, iar pentru $n \geqslant 1$ repartiția condiționată a lui ξ_n în ipoteza că $\xi_{n-1} = i \neq 0$ coincide cu repartiția sumei $\eta_1 + \dots + \eta_i$.

Vom observa de la început că probabilitățile de trecere p_{ij} ale lanțurilor Galton-Watson nu au expresii simple. Din această cauză, instrumentul principal în studierea acestor lanțuri Markov va fi funcția generatoare

$$f(z) = \sum_{k\in N} p_k z^k, \quad |z| \leqslant 1,$$

a repartiției lui η_1. Să notăm

$$f_0(z) = z, \qquad f_1(z) = f(z),$$
$$f_{n+1}(z) = f(f_n(z)), \quad n \in N^*.$$

Se verifică imediat că

$$f_{m+n}(z) = f_m(f_n(z)), \quad m, n \in N,$$

și deci, în particular,

$$f_{n+1}(z) = f_n(f(z)). \tag{1.2.11}$$

Interpretarea funcțiilor $f_n(z)$, $n \geqslant 1$, rezultă din

TEOREMA 1.2.7 (H. Watson). *Funcția generatoare a repartiției lui* ξ_n *este* $f_n(z)$, $n \in N$.

Demonstrație. Teorema este banal verificată pentru $n = 0$. Fie $f_{(n)}(z)$ funcția generatoare a repartiției lui ξ_n, $n \in N^*$. Repartiția condiționată a lui ξ_{n+1} pentru $\xi_n = k$, este, prin definiție, $[f(z)]^k$, $k \in N$. Prin urmare,

$$f_{(n+1)}(z) = \sum_{k \in N} \mathcal{P}(\xi_n = k)\,[f(z)]^k = f_{(n)}(f(z)),\ n \in N. \qquad (1.2.12)$$

Întrucît $f_{(0)}(z) = f_0(z)$, din (1.2.11) și (1.2.12) rezultă prin inducție că $f_{(n)}(z) = f_n(z)$, $n \in N^*$. ■

COROLAR. *Probabilitățile de trecere în n pași se determină prin relațiile*

$$p_{ij}^{(n)} = \text{coeficientul lui } z^j \text{ în } [f_n(z)]^i.$$

$i, j \in N$, $n \in N^*$.

Să notăm

$$K_n(u) = \log f_n(z), \quad z = e^u, \quad n \in N.$$

Folosind relația (1.2.12), se poate demonstra de asemenea

TEOREMA 1.2.8 (P. Woodward). *Funcțiile generatoare ale cumulanților* K_n *satisfac relația*

$$K_{n+1}(u) = K_1[K_n(u)],\ n \in N.$$

Teorema 1.2.7 ne va permite să calculăm momentele variabilelor aleatoare ξ_n, $n \in N^*$. Să notăm

$$m = E\xi_1 = \sum_{k \in N} k p_k = f'(1),$$

$$\sigma^2 = D\xi_1 = \sum_{k \in N} k^2 p_k - m^2 = f''(1) + m - m^2$$

și să presupunem că m și σ^2 sînt finite. Pentru a obține media lui ξ_n, vom deriva relația (1.2.11) în punctul $z = 1$. Obținem

$$f'_{n+1}(1) = f'_n[f(1)]f'(1) = m f'_n(1), \qquad n \in N^*.$$

De aici deducem

$$f'_n(1) = m^n,\ n \in N^*.$$

Prin urmare,

$$E\xi_n = m^n, \quad n \in N^*.$$

O nouă derivare ne va da

$$f''_{n+1}(1) = f''_n(1)\,[f'(1)]^2 + f''(1)\,f'_n(1). \qquad (1.2.13)$$

La fel, două derivări ale lui $f_{n+1}(z) = f(f_n(z))$ ne vor da

$$f''_{n+1}(1) = f''(1)\,[f'_n(1)]^2 + f'(1)f''(1). \tag{1.2.14}$$

Dacă $m \neq 1$, din (1.2.13) și (1.2.14) deducem

$$f''_n(1) = \sigma^2 m^n \frac{m^n - 1}{m^2 - m} + m^n(m^n - 1)$$

și apoi

$$D\xi_n = \frac{\sigma^2 m^n (m^n - 1)}{m^2 - 1}, \quad n \in N.$$

Dacă $m = 1$, atunci (1.2.13) sau (1.2.14) ne dau direct

$$f''(1) = n\sigma^2$$

și apoi

$$D\xi_n = n\sigma^2, \quad n \in N.$$

Dacă există momente de ordine superioare ale lui ξ_1, atunci momentele corespunzătoare ale variabilelor ξ_n pot fi deduse la fel ca mai sus.

În legătură cu clasificarea stărilor lanțurilor Galton-Watson, vom nota că această operație este îngreuiată de dificultatea, deja semnalată, privind probabilitățile de trecere. Este evident însă că starea $i = 0$ este absorbantă (și deci pozitivă).

PROPOZIȚIA 1.2.9. *Dacă $p_1 \neq 1$, atunci stările $k \neq 0$ sînt nerecurente.*

Demonstrație. Este suficient să arătăm că $f_{kk} < 1$ (vezi definiția 1.1.4).

Avem

$$f_{kk} = \mathcal{P}\left(\bigcup_{n \in N^*} (\xi_{m+n} = k) \mid \xi_m = i\right) = p_1^k < 1$$

dacă $p_0 = 0$ și

$$f_{kk} \leqslant 1 - p_{k0} = 1 - p_0^k < 1$$

dacă $p_0 > 0$. ■

1.2.2.2. **Probabilitatea stingerii.** Vom considera acum problema formulată de Galton: care este probabilitatea stingerii lanțului ramificat? Prin aceasta vom înțelege probabilitatea

$$q = \mathcal{P}(\xi_n = 0 \text{ pentru o valoare } n) = \mathcal{P}\left(\bigcup_{n \in N^*} (\xi_n = 0)\right).$$

Scanned with OKEN Scanner

Întrucît $\mathcal{P}(\xi_{n+1} = 0 \mid \xi_n = 0) = p_{00} = 1$, vom avea

$$q = \mathcal{P}\{(\xi_1 = 0) \cup (\xi_2 = 0) \cup \dots\} = \lim_{n\to\infty} \mathcal{P}\{(\xi_1 = 0) \cup \dots \cup (\xi_n = 0)\} =$$

$$= \lim_{n\to\infty} \mathcal{P}\ (\xi_n = 0) = \lim_{n\to\infty} f_n(0).$$

În cele ce urmează vom presupune că *funcţia generatoare f nu coincide cu funcţia identică*, ceea ce echivalează cu $p_1 \neq 1$.

Aceasta înseamnă că f este sau liniară, dar $f(0) > 0$, sau că este strict convexă pe $(0, 1)$. În cazul de excepţie $f(z) = z$, avem evident $q = 0$ (în acest caz $\xi_n \equiv 1$, $n \in N$).

Vom demonstra acum teorema fundamentală privind lanţurile Galton-Watson.

TEOREMA 1.2.10 (H. Watson, J. Steffensen). *Dacă $m = E\xi_1 \leqslant 1$, atunci $q = 1$. Dacă $m > 1$, atunci probabilitatea q a stingerii este egală cu unica soluţie a ecuaţiei $x = f(x)$ în $[0, 1)$.*

Demonstraţie. Este evident că şirul $\{f_n(0)\}_{n\in N^*}$ nu descreşte. Prin inducţie deducem că $f_n(0) < 1$, $n \in N^*$. Prin urmare, $0 \leqslant f_1(0) \leqslant f_2(0) \leqslant \dots \leqslant q = \lim_{n\to\infty} f_n(0) \leqslant 1$. Întrucît $f_{n+1}(0) = f(f_n(0))$, avem $q = f(q)$ şi $0 \leqslant q \leqslant 1$. Dacă $m \leqslant 1$, atunci $f'(x) \leqslant f'(1) = m \leqslant 1$ pentru $x \in [0, 1)$[15]). Aplicînd teorema mediei, rezultă $f(x) > x$ pentru $x \in [0, 1)$, deci nu putem avea decît $q = 1$.

Să presupunem acum că $m > 1$. Teorema mediei ne arată că, în acest caz, pentru valorile lui x suficient de apropiate de 1 vom avea $f(x) < x$. Convexitatea strictă a lui f implică unicitatea soluţiei ecuaţiei $x = f(x)$ în $[0, 1)$. Pentru a termina demonstraţia, rămîne să arătăm că $q \neq 1$. Aceasta rezultă din faptul că, dacă $f_n(0)$ ar fi apropiat de 1, atunci am avea $f_{n+1}(0) = f(f_n(0)) < f_n(0)$, ceea ce contrazice afirmaţia făcută la începutul demonstraţiei. ■

Vom nota că se poate arăta fără dificultate că, oricare ar fi valoarea lui m, avem

$$q = \lim_{n\to\infty} f_n(x)$$

oricare ar fi $x \in [0, 1)$. De asemenea, în cazul $m > 1$, $q > 0$, este adevărată estimaţia

$$q - f_n(0) = d\,[f'(q)]^n + O([f'(q)]^{2n}), \quad n \in N^*,$$

d fiind o constantă absolută pozitivă.

COROLAR. *Oricare ar fi valoarea lui m, avem $\lim_{n\to\infty} \mathcal{P}(\xi_n = k) = 0$ pentru orice stare $k \neq 0$. Şirul $(\xi_n)_{n\in N^*}$ converge către ∞ cu probabilitatea $1-q$ şi către 0 cu probabilitatea q.*

---

[15]) Dacă f este liniară, afirmaţia nu este adevărată, dar concluzia $f(x) > x$ pentru $x \in [0, 1)$ se menţine.

Scanned with OKEN Scanner

Demonstrație. Din faptul că $f_{kk} < 1$ și din relația (1.1.3) rezultă că probabilitatea apariției de o infinitate de ori a stării k este nulă. Vom avea deci

$$\lim_{n\to\infty} \mathcal{P}(\xi_n = k) = 0$$

și

$$\mathcal{P}(\xi_n = k \text{ pentru o infinitate de valori } n) = 0$$

dacă $k \neq 0$. Întrucît în șirul $(\xi_n)_{n\in N^*}$ nici o stare $k \neq 0$ nu poate apărea de o infinitate de ori, șirul $(\xi_n)_{n\in N^*}$ va converge sau către 0 sau către ∞. Conform teoremei 1.2.10, probabilitățile celor două posibilități sînt q și $1-q$. ∎

O aplicație interesantă a teoremei 1.2.10 a fost făcută de A.J. Lotka în 1931. Să observăm mai întîi că în cazul particular

$$p_k = bc^{k-1}, \quad k \in N^*, \quad 0 < b,\ c; \quad b \leqslant 1 - c,$$

$$p_0 = 1 - \sum_{k\in N^*} p_k$$

funcția generatoare f este dată de

$$f(z) = \frac{1-b}{1-c} + \frac{bz}{1-cz},$$

iar

$$m = f'(1) = \frac{b}{(1-c)^2}.$$

Ecuația $x = f(x)$ admite soluția nenegativă

$$x_0 = \frac{1-b-c}{c(1-c)}.$$

Dacă $m = 1$, avem $x_0 = 1$; dacă $m \neq 1$, x_0 este unica soluție în $[0, 1)$. Pe baza recensămîntului populației S.U.A. din 1920, A.J. Lotka a găsit că probabilitățile p_k, $k \in N^*$, sînt bine aproximate de progresia geometrică $p_k = bc^{k-1}$, cu $b = 0{,}2126$, $c = 0{,}5893$, iar $p_0 = 0{,}4825$. Cum $m > 1$, vom avea $q = x_0 = 0{,}819$. Prin urmare, probabilitatea stingerii populației S.U.A. este 0,819 ! Trebuie notat însă că fenomenul considerat de Lotka este mult prea complex pentru a fi descris de un lanț Galton-Watson.

1.2.2.3. **Momentul stingerii.** Un interes deosebit prezintă studierea *momentului stingerii* $\nu =$ cel mai mic număr natural n pentru care $\xi_n = 0$. Avem, pentru $n \in N^*$,

$$\mathcal{P}(\nu = n) = \mathcal{P}(\xi_{n-1} \neq 0, \xi_n = 0) = \mathcal{P}(\xi_n = 0) - \mathcal{P}(\xi_{n-1} = 0\ \xi_n = 0) =$$
$$= \mathcal{P}(\xi_n = 0) - \mathcal{P}(\xi_{n-1} = 0) = f_n(0) - f_{n-1}(0).$$

Scanned with OKEN Scanner

În cazul $m > 1$, conform corolarului teoremei 1.2.10,

$$\mathcal{P}(\nu < \infty) = q < 1$$

şi deci $E\nu = \infty$. Se poate arăta că, deşi

$$\mathcal{P}(\nu < \infty) = 1,$$

pentru $m \leqslant 1$, totuşi $E\nu = \infty$ dacă $m = 1$ şi $E\nu < \infty$ dacă $m < 1$. Notăm că există o legătură strînsă între momentul stingerii unui lanţ Galton-Watson şi momentul ruinării în problema ruinării jucătorilor.

Variabilei aleatoare ν putem să-i asociem variabila aleatoare

$$\gamma = \xi_0 + \ldots + \xi_\nu,$$

numărul total al indivizilor pînă la stingerea populaţiei. Fie

$$c_j = \mathcal{P}(\gamma = j), \qquad j \in N^*,$$

$$c(z) = \sum_{j \in N^*} c_j z^j.$$

TEOREMA 1.2.11 (D. Hawkins, S. Ulam). *Dacă $p_0 > 0$, funcţia generatoare $c(z)$ este unica soluţie a ecuaţiei funcţionale*

$$c(z) = zf(c(z)),$$

astfel încît $0 < c(z) \leqslant 1$ pentru $z \in (0, 1]$. Avem

$$\mathcal{P}(\gamma < \infty) = c(1) = \begin{cases} 1 & \text{dacă } m \leqslant 1, \\ q & \text{dacă } m > 1. \end{cases}$$

Demonstraţie. Vom avea

$$c_1 = p_0,$$

$$c_{j+1} = \sum_{k \in N^*} p_k \sum_{(j_1 + \ldots + j_k = j)} c_{j_1} \ldots c_{j_k}, \quad j \in N^*,$$

de unde obţinem

$$c(z) = zp_0 + z \sum_{k \in N^*} p_k [c(z)]^k = zf(c(z)).$$

Unicitatea soluţiei acestei ecuaţii funcţionale rezultă astfel: funcţia $g(u) = \dfrac{1}{u} f(u)$ este strict convexă pe $(0, 1]$, iar $g(0+) = \infty$, $g(1) = 1$. Deci ecuaţia $\dfrac{1}{z} = g(u)$ va avea o soluţie unică $u = c(z)$ în $(0, 1]$ pentru $z \in (0,1]$, iar $c(1)$ va fi cea mai mică soluţie pozitivă a ecuaţiei $f(u) = u$, dică 1 sau q, după cum $m \leqslant 1$ sau $m > 1$. ∎

Scanned with OKEN Scanner

1.2.2.4 **Lanțuri Galton-Watson cu imigrare.** Pentru a înlătura stingerea populației în cazul $m \leqslant 1$, putem introduce o componentă de imigrare, adică o încorporare de particule de același tip din afara populației considerate. Fie q_k, $k \in N$, probabilitățile ca un număr de k particule să imigreze. Vom avea $q_k \geqslant 0$, $\sum_{k \in N} q_k = 1$. Să admitem că noile particule se supun aceloraşi legi de înmulțire care acționează în populația considerată. Dacă

$$g(z) = \sum_{k \in N} q_k z^k,$$

vom defini lanțul Galton-Watson *cu imigrare* ca un lanț Markov cu mulțimea stărilor N şi cu probabilitățile de trecere p_{ij} deduse din

$$\sum_{j \in N} p_{ij} z^j = [f(z)]^i \, g(z)$$

(a se compara cu corolarul teoremei 1.2.7). Se poate arăta că probabilitățile $p_{ij}^{(n)}$ se deduc din

$$\sum_{j \in N} p_{ij}^{(n)} z^j = [f_n(z)]^i \prod_{t=0}^{n-1} g(f_t(z)).$$

1.2.2.5. **Repartiții staționare.** Vom începe prin a studia matricea $\pi = (\pi_{ij})_{i,j \in N}$, corepunzătoare unui lanț Galton-Watson (vezi corolarul teoremei 1.1.12).

PROPOZIȚIA 1.2.12. *Dacă* $p_0 > 0$ *atunci* $\pi_{ij} = 0$, $i \in N$, $j \in N^*$, *iar*

$$\pi_{i0} = \lim_{n \to \infty} p_{i0}^{(n)} > 0, \quad i \in N.$$

Demonstrație. Prima afirmație rezultă ținînd seama că stările $j \in N^*$ sînt nerecurente (conform propoziției 1.2.9) şi deci nule şi aplicînd apoi teoria generală.

Pentru a demonstra a doua afirmație, vom observa că $p_{i0} = p_0^i > 0$, $i \in N^*$, iar

$$p_{i0}^{(n+1)} = \sum_{j \in N} p_{ij}^{(n)} p_{j0} \geqslant p_{i0}^{(n)} p_{00} = p_{i0}^{(n)}, \quad n \in N^*.$$

Prin urmare,

$$0 < p_{i0} \leqslant \ldots \leqslant p_{i0}^{(n)} \leqslant p_{i0}^{(n+1)} \leqslant \ldots \leqslant 1.$$

Rezultă că $\lim_{n \to \infty} p_{ij}^{(n)}$ există şi deci va fi egală cu π_{i0}, $i \in N^*$. Evident,

$$\pi_{00} = 1 (= \lim p_{00}^{(n)}). \blacksquare$$

Din teorema 1.1.30 (sau printr-o demonstrație elementară directă) rezultă că unica repartiție staționară a lanțurilor Galton-Watson cu

Scanned with OKEN Scanner

$p_0 > 0$ este (1,0, 0, 0,..). Se poate vedea fără dificultate că acest rezultat este încă valabil dacă $p_0 = 0$, $p_1 \neq 1$.

Un lanț Galton-Watson posedă însă o *măsură* staționară definită pe stările diferite de 0. Este adevărată

TEOREMA 1.2.13 (T.E. Harris). *Dacă* $0 < p_0 < 1$, *atunci există un șir* $(\pi_n)_{n \in N^*}$ *de numere nenegative astfel încît* $\sum_{n \in N^*} \pi_n = \infty$ *și*

$$\pi_i = \sum_{j \in N^*} \pi_j p_{ji}, \quad i \in N^*.$$

Șirul $(\pi_n)_{n \in N^*}$ *se numește măsura staționară a lanțului Galton-Watson. Funcția generatoare*

$$\pi(z) = \sum_{n \in N^*} \pi_n z^n$$

este analitică în $|z| < q$, *unde* q *este probabilitatea stingerii și satisface ecuația funcțională a lui Abel*

$$\pi(f(z)) = 1 + \pi(z), \quad |z| < q,$$

dacă numerele π_n *sînt normate printr-un factor constant astfel încît* $\pi(p_0) = 1$.

Vom observa că, în general, măsura staționară $(\pi_n)_{n \in N^*}$ nu este unică.

Cu ajutorul măsurilor staționare pot fi interpretate unele rezultate ale lui R.A. Fisher privind fixația genelor (vezi Moran (1962), cap. V).

1.2.2.6. Teoria spectrală a lanțurilor Galton-Watson. Recent, S. Karlin și J. Mc Gregor (1966) au obținut rezultate foarte interesante privind reprezentarea spectrală a puterilor matricei de trecere a lanțurilor, ramificate de tip Galton-Watson cu sau fără imigrare. Vom reproduce, fără demonstrații, cîteva dintre aceste rezultate.

Vom presupune că $p_0 > 0$ și $m > 1$. În aceste ipoteze, ecuația $f(x) = x$ are o soluție unică în (0, 1). S-o notăm q, ca de obicei. Valoarea $c = f'(q)$ joacă un rol important în cele ce urmează. Se vede ușor că $0 < c < 1$.

Să considerăm spațiul Hilbert H format din șirurile $\mathbf{x} = (x_k)_{k \in N}$ de numere complexe, astfel încît

$$\|\mathbf{x}\|^2 = \sum_{k \in N} |x_k|^2 q^k < \infty,$$

produsul scalar fiind definit prin relația

$$(\mathbf{x}, \mathbf{y}) = \sum_{k \in N} x_k \overline{y}_k q^k.$$

Fie P operatorul liniar în H, definit prin relațiile

$$(\mathbf{x}P)_j = \sum_{i \in N} x_i p_{ij}, \quad j \in N.$$

Se verifică imediat că adjunctul P^* al lui P va fi definit prin relațiile

$$(P^*\mathbf{y})_i = \frac{1}{q^i} \sum_{j \in N} p_{ij} y_j q^j, \qquad i \in N.$$

Se poate arăta că operatorul P este complet continuu. Proprietățile spectrale ale unui operator complet continuu sînt profund studiate în teoria clasică a lui Fredholm. Valorile proprii nenule ale lui P formează o mulțime cel mult numerabilă $\{\lambda_n\}$. Operatorul adjunct P^* este de asemenea complet continuu și are aceeași mulțime de valori proprii nenule. Mai mult, pentru fiecare λ_n, spațiile proprii corespunzătoare lui P și P^* au aceeași dimensiune finită.

Prin diferențierea identității

$$\sum_{j \in N} p_{ij} q^{j-i} z^j = \left[\frac{f(qz)}{q}\right]^i$$

în $z = 1$, obținem pentru $r \in N^*$, $i \in N$

$$\sum_{j \in N} p_{ij} q^{j-i} j(j-1) \cdots (j-r+1) = c^r \, i(i-1) \cdots (i-r+1) + \pi_{r-1}(i),$$

unde $\pi_{r-1}(x)$ este un polinom de gradul $r-1$ fără termen liber.

Să definim prin recurență polinoamele $\{Q_r\}_{r \in N^*}$ prin relațiile

$$Q_0(x) \equiv 1, \qquad Q_1(x) = x,$$

$$Q_r(x) = x(x-1) \ \ldots \ (x-r+1) - \sum_{k=1}^{r-1} \frac{\beta_k}{c^k - c^n} Q_k(x), \qquad r \geqslant 2,$$

coeficienții β_k, $1 \leqslant k \leqslant r-1$ determinîndu-se (unic) din egalitatea

$$\pi_{r-1}(x) = \sum_{k=1}^{r-1} \beta_k Q_k(x).$$

TEOREMA 1.2.14. i) *Valorile proprii nenule ale lui P și P^* sînt*

$$\lambda_n = c^n, \ n \in N,$$

și fiecare spațiu propriu este unidimensional.

ii) *Ecuația funcțională*

$$A(f(z)) = cA(z), \ A(q) = 0, \ A'(q) = 1 \qquad (1.2.15)$$

are o soluție analitică unică $A(z)$ regulată în $z = q$. Această soluție este regulată în $|z| < 1$ și satisface relația $\lim_{n \to \infty} c^{-n}(f_n(z) - q) = A(z)$.

iii) *Vectorii proprii ai lui P^* sînt*

$$\mathbf{b}_n = \{Q_n(i)\}_{i \in N}.$$

Vectorul propriu $\mathbf{a}_n = \{a_n(i)\}_{i\in N}$ *al lui* P, *aparţinînd valorii proprii* λ_n, *are o funcţie generatoare*

$$a_n(z) = \sum_{i\in N} a_n(i)\, z^i,$$

dată de

$$a_n(z) = [A(z)]^n,\ n \in N.$$

Primii doi vectori proprii ai lui P se scriu imediat:

$$\mathbf{b}_0 = \{1,\ 1,\ 1,\ \ldots\}$$

$$\mathbf{b}_1 = \{0,\ 1,\ 2,\ \ldots\}.$$

Să observăm de asemenea că pentru $n = 0$ avem $a_0(z) \equiv 1$ şi, prin urmare,

$$\mathbf{a}_0 = \{1,\ 0,\ 0,\ \ldots,\ 0,\ \ldots\}.$$

Întrucît $A(q) = 0$, $A'(q) = 1 \neq 0$, aplicaţia

$$z \to w = A(z)$$

realizează o aplicaţie conformă a unei vecinătăţi a lui $z = q$ pe o vecinătate a lui $w = 0$. Prin urmare, există o funcţie inversă $z = B(w)$ definită prin

$$B(A(z)) = z, \tag{1.2.16}$$

într-o vecinătate a lui $z = q$. Funcţia $B(w)$ este regulată într-o vecinătate a lui $w = 0$ şi aplică o vecinătate a lui $w = 0$ pe o vecinătate a lui $z = q$. Din (1.2.16) şi (1.2.15) obţinem

$$f(B(w)) = B(cw), \qquad B(0) = q, \qquad B'(0) = 1.$$

Fie

$$[B(w)]^j = \sum_{r\in N} \psi_j(r)\ w^r,\ j \in N,$$

$$[A(z)]^r = \sum_{j\in N} \theta_j(r)\ z^j,\ r \in N.$$

Cu notaţiile teoremei 1.2.14 vom avea

$$\mathbf{a}_n = \{\theta_i\ (n)\}_{i\in N}.$$

Se verifică apoi uşor că $\{q^{-j}\ \psi_j\ (n)\}_{j\in N}$ este un vector propriu al lui P^*, aparţinînd valorii proprii λ_n, şi că el coincide cu vectorul propriu $\mathbf{b}_n$.

Putem acum enunţa teorema generală de reprezentare spectrală.

TEOREMA 1.2.15. j) *Probabilităţile* $p_{ij}^{(n)}$ *admit reprezentarea spectrală*

$$p_{ij}^{(n)} = \sum_{r\in N} (c^r)^n \theta_j(r)\ \psi_i\ (r) \tag{1.2.17}$$

pentru toate valorile lui n *suficient de mari şi toţi* $i,\ j \in N$.

jj) *Dacă coeficienții* $\{\psi_1(r)\}_{r\in N^*}$ *în*

$$B(w) = q + \sum_{r\in N^*} \psi_1(r)\ w^r$$

au semne alternante începînd de la un anume rang, adică $(-1)^{r-1}\ \psi_1(r) \geqslant 0$, $r \geqslant r_0$, *atunci reprezentarea* (1.2.17) *este valabilă pentru orice* $n \geqslant 1$, *seria fiind absolut convergentă. Dacă, în plus,* $p_1 \neq 0$, *atunci reprezentarea* (1.2.17) *este valabilă pentru* $n \geqslant 0$.

Un caz particular de mare importanță în care condițiile din jj) se verifică și deci reprezentarea (1.2.17) este valabilă pentru $n \in N$ este acela în care funcția generatoare $f(z)$ are forma

$$f(z) = K e^{\gamma z} \frac{\prod_{i\in N^*} (1 + \alpha_i z)}{\prod_{i\in N^*} (1 - \beta_i z)},$$

parametrii satisfăcînd condițiile

$$\gamma \geqslant 0,\ \alpha_i \geqslant 0,\ 0 \leqslant \beta_i < 1,$$

$$\sum_{i\in N} (\alpha_i + \beta_i) < \infty,\ K = e^{-\gamma} \frac{\prod_{i\in N^*} (1 - \beta_i)}{\prod_{i\in N^*} (1 + \alpha_i)}.$$

În formula de mai sus sînt conținute funcțiile generatoare ale repartițiilor Poisson, binominală și binominală negativă.

Pentru a obține rezultate analoge în cazul $m < 1$, trebuie presupus că $f(z)$ este regulată în $z = 1$. Fără o astfel de restricție, spectrul (mulțimea valorilor proprii) poate fi continuu și natura reprezentării spectrale pare a fi greu de desluşit.

Cazul $m = 1$ se caracterizează prin aceea că spectrul lui P nu poate fi decît continuu. Dacă $f(z)$ satisface anumite condiții de regularitate, atunci avem o reprezentare spectrală de forma

$$p_{ij}^{(n)} = \int_0^\infty e^{-nx} P_j(x)\ _ d\psi_i(x),\ i,\ j \in N,\ n \in N^*,$$

unde ψ_i sînt funcții cu variație mărginită pe $[0, \infty)$, iar P_j polinoame de grad j (fără termen liber dacă $j \geqslant 1$).

Cazul lanțurilor Galton-Watson cu imigrare poate fi studiat de aceeași manieră.

Vom încheia observînd că, în general, este dificil să obținem expresii explicite pentru funcțiile $A(z)$ și $B(w)$ în exemplele concrete. Determinarea lui $A(z)$ este la fel de dificilă ca și determinarea explicită a iteratelor $f_n(z)$. Pentru exemple în care $A(z)$ și $B(w)$ pot fi determinate efectiv, trimitem la lucrarea citată a lui S. Karlin și J. Mc Gregor.

Scanned with OKEN Scanner

1.2.2.7. **Teoreme-limită.** Vom enunța acum un număr de rezultate asimptotice privind lanțurile Galton-Watson. Demonstrațiile utilizează metode foarte variate. Cititorul interesat le va găsi în Harris (1963).

TEOREMA 1.2.16 (T.E. Harris). *Dacă* $m > 1$ *și* $\sigma^2 < \infty$, *variabila aleatoare* $W_n = m^{-n}\xi_n$ *converge aproape sigur și în medie pătratică către o variabilă aleatoare* W, *pentru care*

$$EW = 1,\ DW = \frac{\sigma^2}{m^2 - m},$$

$$\mathcal{P}(W = 0 \mid (\xi_n \to \infty)) = 0.$$

În plus, funcția caracteristică $\varphi(t) = E \exp(itW)$ *este unica funcție caracteristică care satisface ecuația*

$$\varphi(mt) = f(\varphi(t)),\ t \in R,$$

cu $\varphi'(0) = i$, *iar funcția de repartiție* $K(x) = P(W < x)$ *este absolut continuă, exceptînd punctul* $x = 0$, *unde are un salt egal cu probabilitatea* q *a stingerii.*

Din teorema 1.2.16 rezultă că $\xi_n \sim Wm^n$, variabila W fiind nulă dacă și numai dacă $\xi_n \to 0$ (eveniment care conform teoremei 1.2.10 are probabilitatea q). Putem afirma deci că, în ultimă instanță, populația de particule dintr-un lanț Galton-Watson se dezvoltă conform legii lui Malthus dacă această populație nu se stinge.

În cazul $m \leqslant 1$, repartiția-limită a lui ξ_n nu prezintă interes, întrucît, conform teoremei fundamentale, $\xi_n \to 0$ cu probabilitatea 1. Se pot obține însă rezultate interesante dacă se consideră repartiția lui ξ_n condiționată de evenimentul $(\xi_n \neq 0)$.

TEOREMA 1.2.17 (A.M. Iaglom). *Să presupunem că* $m < 1$, $\sigma^2 < \infty$. *În aceste condiții, limitele*

$$\lim_{n\to\infty} \mathcal{P}(\xi_n = j \mid \xi_n \neq 0) = a_j,\ j \in N^*,$$

există, $\sum_{j\in N^*} a_j = 1$, *iar funcția generatoare* $a(z) = \sum_{j\in N^*} a_j z^j$ *satisface ecuația funcțională*

$$a(f(z)) = ma(z) + 1 - m, \qquad |z| \leqslant 1.$$

TEOREMA 1.2.18. *Să presupunem că* $m = 1$, $f''(1) \neq 0$, $f'''(1) < \infty$. *În aceste condiții,*

$$i)\ P(\xi_n \neq 0) \sim \frac{2}{nf''(1)} \text{ (A.N. Kolmogorov);}$$

$$ii)\ \lim_{n\to\infty} \mathcal{P}\left(\frac{2\xi_n}{nf''(1)} \geqslant x \mid \xi_n \neq 0\right) = e^{-x},\ x \geqslant 0$$

(A. M. Iaglom)[16].

[16]) Cazul particular $f(z) = \exp(z - 1)$ a fost considerat de R.A. Fisher.

1.2.2.8. **Lanțuri ramificate multidimensionale.** Lanțurile Galton Watson se caracterizează prin aceea că particulele care alcătuiesc populația sînt toate de același tip. Din această cauză, un lanț Galton-Watson este un lanț ramificat unidimensional. Multe probleme de biologie sau de fizică ne conduc să considerăm o schemă mai generală, în care o particulă poate da naștere la particule de mai multe tipuri. Lanțurile ramificate corespunzătoare se numesc multidimensionale. Prima abordare generală a lanțurilor ramificate multidimensionale se datorește lui A.N. Kolmogorov și N.A. Dmitriev (1947) (un caz particular cu două tipuri de particule a fost considerat de M.S. Bartlett în 1946). Teoria lanțurilor ramificate multidimensionale a fost dezvoltată în special de matematicienii americani și sovietici (C. Everett și S. Ulam, B.A. Sevastianov). Această teorie nu poate fi considerată ca o transpunere facilă a teoriei lanțurilor Galton-Watson, stadiul ei de dezvoltare fiind încă departe de desăvîrșire.

Să considerăm vectorii unitari s-dimensionali $\mathbf{e}_l = (\delta_{lk})_{1 \leqslant k \leqslant s}$, $1 \leqslant l \leqslant s$. Pentru fiecare $1 \leqslant l \leqslant s$, fie $(\eta_n^l)_{n \in N}$ un șir de vectori aleatori s-dimensionali independenți și identic repartizați cu funcția generatoare

$$f^l(z_1, \ldots, z_s) = \sum_{r_1, \ldots, r_s = 0}^{\infty} p^l(r_1, \ldots, r_s)\, z_1^{r_1} \ldots z_s^{r_s},$$

$$|z_1| \leqslant 1, \ldots, |z_s| \leqslant 1.$$

Probabilitatea $p^l(r_1, \ldots, r_s)$ va fi interpretată ca probabilitatea ca o particulă de tip l să aibă r_1 urmași de tip 1,..., r_s, urmași de tip s.

Un lanț ramificat s-dimensional este un lanț Markov $(\xi_n)_{n \in N} \equiv ((\xi_n^l)_{1 \leqslant l \leqslant s})_{n \in N}$, cu mulțimea stărilor $I = N^s$ și probabilitățile de trecere

$$p_{ij} = \mathcal{P}(\xi_{n+1} = (j_l)_{1 \leqslant l \leqslant s} \mid \xi_n = (i_l)_{1 \leqslant l \leqslant s}) =$$

$$= P\Big(\sum_{l=1}^{s} \sum_{k=1}^{i_e} \eta_k^l = (j_l)_{1 \leqslant l \leqslant s}\Big)$$

pentru $\mathbf{i} \neq \mathbf{0}$ și $p_{00} = 1$.

Să observăm că din această definiție, care generalizează îndeaproape definiția lanțurilor Galton-Watson, rezultă că funcția generatoare a repartiției variabilei ξ_1 condiționată de $\xi_0 = \mathbf{e}_l$ este chiar $f^l(z_1, \ldots, z_s)$, $1 \leqslant l \leqslant s$. De asemenea, repartiția lui ξ_{n+1} condiționată de $\xi_n = (i_l)_{1 \leqslant l \leqslant s}$ coincide cu repartiția sumei a $i_1 + \ldots + i_s$ vectori aleatori independenți, dintre care i_1 au funcția generatoare f^1, ..., i_s au funcția generatoare f^s.

Să notăm

$$\mathbf{z} = (z_1, \ldots, z_s),$$

$$f(\mathbf{z}) = (f^1(\mathbf{z}), \ldots, f^s(\mathbf{z})),$$

$$f_0(\mathbf{z}) = \mathbf{z}, f_1(\mathbf{z}) = f(\mathbf{z}),$$

$$f_{n+1}(\mathbf{z}) = (f_{n+1}^1(\mathbf{z}), \ldots, f_{n+1}^s(\mathbf{z})) = f(f_n(\mathbf{z})),\ 1 \leqslant l \leqslant s,\ n \in N^*.$$

Scanned with OKEN Scanner

Teorema 1.2.7 poate fi imediat generalizată.

TEOREMA 1.2.19 (A.N. Kolmogorov, N.A. Dmitriev). *Funcția generatoare a repartiției lui* ξ_n *condiționată de* $\xi_0 = \mathbf{e}_l$ *este* $f_n^l(\mathbf{z})$, $n \in N$, $1 \leqslant l \leqslant s$.

Demonstrația nu diferă, în esență, de cea a teoremei 1.2.7.

Teorema 1.2.19 ne permite să calculăm momentele vectorilor aleatori ξ_n, $n \in N^*$. Să notăm

$$m_{lk} = E(\xi_1^k | \xi_0 = e_l) = \frac{\partial f^l(1, \ldots, 1)}{\partial z_k}, \quad 1 \leqslant l, \ k \leqslant s,$$

și

$$\mathbf{M} = (m_{lk})_{1 \leqslant l, \ k \leqslant s}.$$

Se poate arăta fără dificultate că

$$E(\xi_n | \xi_0) = \xi_0 \ \mathbf{M}^n, \ n \in N,$$

în ipoteza că elementele matricei $\mathbf{M}$ sînt finite.

Fie $\mathbf{D}_l$ matricea covarianțelor vectorului aleator ξ_1 în ipoteza că $\xi_0 = \mathbf{e}_l$, $1 \leqslant l \leqslant s$, și

$$\mathbf{C}_n = (E \ \xi_n^l \xi_n^k)_{1 \leqslant l, \ k \leqslant s}, \quad n \in N.$$

În ipoteza că elementele matricelor $\mathbf{D}_l$, $1 \leqslant l \leqslant s$, sînt finite, C. Everett și S. Ulam au arătat că

$$\mathbf{C}_n = \mathbf{M}'^n \mathbf{C}_0 \ \mathbf{M}^n + \sum_{j=1}^{n} \mathbf{M}'^{n-j} \Big(\sum_{l=1}^{s} \mathbf{D}_l E \xi_{j-1}^l \Big) \mathbf{M}^{n-j}, \quad n \in N^*.$$

Se vede de aici rolul important pe care-l au puterile matricei $\mathbf{M}$. Din teoria generală a matricelor rezultă că, dacă pentru un $n_0 \in N^*$ matricea $\mathbf{M}^{n_0}$ este pozitivă (are toate elementele pozitive), atunci matricea $\mathbf{M}$ are o valoare proprie ρ pozitivă simplă mai mare în valoare absolută decît toate celelalte valori proprii.

Vom numi *pozitiv regulat* un lanț ramificat s-dimensional dacă matricea $\mathbf{M}^{n_0}$ este pozitivă pentru un $n_0 \in N^*$.

Vom enunța acum analogul propoziției 1.2.9.

PROPOZIȚIA 1.2.20. *Dacă procesul este pozitiv regulat și există* l *astfel încît*

$$\sum_{k=1}^{s} \frac{\partial f^l(0, \ldots, 0)}{\partial z_k} \neq 1,$$

atunci stările $\mathbf{i} \neq \mathbf{0}$ *sînt nerecurente.*

Pentru demonstrație trimitem la Harris ((1963), cap. II, § 6).

Vom nota că pentru lanțuri care nu sînt pozitiv regulate pot exista stări nenule recurente. Astfel, pentru lanțul bidimensional definit de $f^1(z_1, z_2) = z_1 z_2$ și $f^2(z_1, z_2) = 1$, starea (1,1) este recurentă întrucît $\mathcal{P}(\xi_n = (1,1) | \xi_0 = (1,1)) = 1$.

Scanned with OKEN Scanner

Probabilitatea stingerii. Să notăm cu q_l probabilitatea stingeri i lanțului care începe cu o particulă de tip l, $1 \leqslant l \leqslant s$, adică

$$q_l = \mathcal{P}\left(\bigcup_{n \in N^*} (\xi_n = \mathbf{0}) \mid \xi_0 = \mathbf{e}_l\right),$$

și fie

$$\mathbf{q} = (q_l)_{1 \leqslant l \leqslant s}.$$

Teorema fundamentală a lanțurilor ramificate s-dimensionale se poate enunța astfel:

TEOREMA 1.2.21 (B.A. Sevastianov — C. Everett — S. Ulam). *În condițiile propoziției* 1.2.20, *avem* $\mathbf{q} = (1, \ldots, 1)$ *dacă* $\rho \leqslant 1$; *dacă* $\rho > 1$, *atunci* $\mathbf{0} \leqslant \mathbf{q} < (1, \ldots, 1)$ *și* $\mathbf{q}$ *este unicul vector* $\neq (1, \ldots, 1)$ *din cubul-unitate s-dimensional care satisface ecuația* $\mathbf{q} = f(\mathbf{q})$. *În ambele cazuri avem*

$$\mathbf{q} = \lim_{n \to \infty} f_n(\mathbf{q}_0),$$

oricare ar fi $\mathbf{q}_0 \neq (1, \ldots, 1)$ *din cubul unitate s-dimensional.*

În cazul de excepție

$$\sum_{k=1}^{s} \frac{\partial f^l(0, \ldots, 0)}{\partial z_k} = 1$$

pentru orice $1 \leqslant l \leqslant s$, este evident că $\mathbf{q} = (1, \ldots, 1)$ (în acest caz $\rho = 1$).

Lăsăm cititorului grija de a stabili dacă corolarul teoremei 1.2.10 poate fi transpus pentru lanțuri ramificate s-dimensionale.

În studiul lanțurilor s-dimensionale care nu sînt pozitiv regulate apar dificultăți a căror depășire poate fi urmărită într-o lucrare a lui B.A. Sevastianov (1951).

În încheiere notăm că rezultate asimptotice analoge celor pentru lanțuri Galton-Watson au fost obținute de M. Jirina, T. Mullikin, C. Everett și S. Ulam, T.E. Harris (vezi Harris (1963), cap. II, §9).

1.2.3. LANȚURI MARKOV ASOCIATE SISTEMELOR DE SERVIRE

1.2.3.1. Preliminarii. Teoria sistemelor stohastice de servire (echivalent: teoria serviciilor de masă, teoria cozilor) este astăzi unul dintre cele mai importante capitole ale cercetării operaționale. Această teorie se folosește în situațiile în care trebuie să se facă față unor apeluri (telefonice, de exemplu), clienți, semnale etc. avînd un caracter de masă, care se recepționează, servesc, prelucrează etc. Există, de asemenea, multe probleme tehnice și din domeniul științelor naturii care pot fi puse în termenii teoriei sistemelor de servire.

Primele lucrări consacrate acestei teorii au apărut în 1909 și se datoresc danezului A.K. Erlang. Ele au fost aplicate la compania telefonică din Copenhaga (A. Jensen a făcut în 1948 o prezentare a lucrărilor lui

Scanned with OKEN Scanner

Erlang dintr-un punct de vedere modern). Contribuţii importante au adus F. Pollaczek, A.I. Hincin şi C. Palm. Multe cercetări contemporane pleacă de la două lucrări ale lui D.G. Kendall (vezi Kendall (1951), (1953)), care a arătat că multe probleme ale teoriei serviciilor de masă pot fi rezolvate cu ajutorul lanţurilor Markov numerabile.

În cele ce urmează vom face o scurtă prezentare a sistemelor de servire şi a ideilor lui D.G. Kendall, terminînd cu studiul lanţurilor Markov asociate acestor sisteme. Cei interesaţi în detaliile teoriei sistemelor de servire pot consulta cărţile lui Cox şi Smith (1961), Takacs (1962), Klimov (1966), Mihoc şi Ciucu (1967).

1.2.3.2. **Sisteme de servire.** Un sistem de servire este definit prin: 1) *fluxul de intrare*; 2) *ordinea de servire*; 3) *mecanismul de servire.*

În ceea ce priveşte fluxul de intrare, se presupune că, dacă clienţii succesivi sosesc în momentele aleatoare $0 \leqslant t_1 \leqslant t_2 \leqslant \ldots \leqslant t_n \leqslant \ldots$, atunci şirul $(t_n)_{n \in N^*}$, $t_0 \equiv 0$, este un lanţ cu creşteri pozitive independente şi identic repartizate. Fie A funcţia de repartiţie a creşterilor $t_n - t_{n-1}$, $n \in N^*$. Fluxul de intrare se numeşte

— *general independent* (GI) dacă asupra lui A nu se face nici o ipoteză în afară de existenţa valorii medii finite $0 < a < \infty$;

— *determinat* sau *regulat* (D) dacă

$$A(u) = \begin{cases} 0, & 0 \leqslant u < a, \\ 1, & u \geqslant a; \end{cases}$$

— *aleator* sau *poissonian* (M) dacă

$$A(u) = 1 - \exp\left(-\frac{u}{a}\right), \qquad u \geqslant 0;$$

— *de tip Erlang* (E_k) dacă

$$A'(u) = \frac{(k/a)^k}{\Gamma(k)} u^{k-1} \exp\left(-\frac{ku}{a}\right), \qquad u \geqslant 0.$$

În cazul fluxului de intrare (D), clienţii sosesc la momentele a, $2a$,..., iar în cazul fluxului de intrare (M), intervalul dintre două sosiri are o repartiţie exponenţială negativă. Fluxul de intrare (E_k) coincide cu fluxul de intrare (M) pentru $k = 1$ şi se apropie de fluxul de intrare (D) pentru $k \to \infty$.

În ceea ce priveşte ordinea servirii, se presupune de obicei că ea coincide cu ordinea sosirilor. Există, în general, s linii de servire ($s=1,2,3,\ldots$), iar servirea clienţilor care formează coada se face de îndată ce se eliberează una dintre linii.

În ceea ce priveşte mecanismul de servire, se presupune că duratele de servire sînt variabile aleatoare independente cu funcţia de repartiţie B, care, de asemenea, nu depind de fluxul de intrare. Mecanismul de servire se numeşte general (G) dacă asupra lui B nu se face nici o ipoteză în afară

de existența valorii medii finite $0 \leqslant b < \infty$. Funcțiile de repartiție A și B se clasifică cu ajutorul simbolurilor GI, G, D, M, E_k, iar fiecare sistem de servire poate fi caracterizat de un simbol de forma $M|G|2$ (flux poissonian, mecanism de servire general, două linii de servire).

În esență, teoria sistemelor de servire se ocupă cu studiul procesului stohastic $\xi(t)$ = numărul clienților care sînt serviți sau așteaptă să fie serviți la momentul t, $t > 0$. Procesul cu parametru continuu ξ (vezi cap. 2, §2.1), în general, nu este un proces markovian [17]). După cum a arătat D.G. Kendall, prin complicarea stărilor procesului ξ se poate ajunge la un lanț Markov numerabil ale cărui proprietăți descriu îndeaproape proprietățile lui ξ. Fie Θ_t o submulțime a mulțimii (de funcții) $N^{(0,\,t]}$. Să notăm cu Π mulțimea valorilor $t > 0$ pentru care $(\xi(\tau))_{0<\tau\leqslant t}$ coincide cu una dintre funcțiile din Θ_t și fie

$$\eta(t) = f_t\{(\xi(\tau))_{0<\tau\leqslant t}\}, \qquad t \in \Pi,$$

unde f_t este o funcțională definită pe Θ_t. Vom presupune că mulțimile Θ_t și funcționalele f_t, $t > 0$, sînt alese astfel încît:

1) Π nu are puncte-limită la distanță finită (în acest caz elementele lui Π pot fi scrise ca un șir crescător $\tau_1 < \tau_2 < \ldots < \tau_n < \ldots$);

2) șirul $(\eta_n)_{n\in N^*}$, $\eta_n = \eta(\tau_n)$ este un lanț Markov.

Spunem că $(\eta_n)_{n\in N^*}$ este un *lanț Markov asociat sistemului de servire* considerat.

Lanțurile Markov asociate pot fi construite în cazul celui mai general sistem de servire. Este suficient să luăm $\Theta_t = N^{(0,\,t]}$ pentru orice $t \in N^*$ și $\Theta_t = \varnothing$ pentru $t \notin N^*$; Π va fi chiar N^* și, luînd $f_t \equiv 1$, obținem un lanț Markov asociat. În practică însă, pentru ca lanțul Markov asociat să fie util, trebuie ca elementele construcției de mai sus să fie suficient de simple pentru ca probabilitățile de trecere să poată fi calculate.

Vom ilustra cele de mai sus în cazul $M|G|1$.

1.2.3.3. **Lanțul Markov asociat sistemului M|G|1.** În acest caz se ia $\Theta_t = \{(\xi(\tau))_{0<\tau\leqslant t} : \xi(t) = \xi(t-0) - 1\}$ și deci Π va fi mulțimea valorilor t pentru care $\xi(t) = \xi(t-0) - 1$ (momentele plecărilor clienților serviți). Definim $\eta(t) = \xi(t)$, astfel încît, pentru $t \in \Pi$, $\eta(t)$ este numărul clienților rămași după plecarea unui client servit. Caracterul markovian al lanțului $(\eta_n)_{n\in N^*}$ este asigurat de faptul că fluxul de intrare este poissonian (M) D.G. Kendall a arătat că, dacă notăm

$$p_{ij} = P(\eta_{n+1} = j \mid \eta_n = i), \qquad i, j \in N,\ n \in N^*,$$

atunci

$$p_{0j} = p_j, \qquad j \in N^*, \qquad p_{ij} = p_{j-i+1}, \qquad i \in N^*, \qquad j \geqslant i - 1,$$

unde

$$p_k = \frac{1}{k!}\int_0^\infty e^{-\frac{x}{a}}\left(\frac{x}{a}\right)^k dB(x), \qquad k \in N.$$

[17]) Un studiu extensiv al cazului markovian a fost făcut recent de Syski (1965).

Avem

$$p_k > 0 \quad \text{şi} \quad \sum_{k \in N} p_k = 1.$$

Stările lanţului Markov $(\eta_n)_{n \in N^*}$ formează o singură clasă esenţială de perioadă 1. Pentru a stabili caracterul acestei clase, vom calcula probabilităţile $f_{00}^{(n)}$. Pentru $i \geqslant 1$,

$$f_{i0}^{(1)} = p_{i0} = \begin{cases} p_0 & \text{dacă } i = 1, \\ 0 & \text{dacă } i > 1, \end{cases}$$

$$f_{i0}^{(2)} = \sum_{j \in N^*} p_{ij} p_{j0} = p_{i1} p_0 = \begin{cases} p_0 p_1 & \text{dacă } i = 1, \\ p_0^2 & \text{dacă } i = 2, \\ 0 & \text{dacă } i > 2. \end{cases} \tag{1.2.18}$$

Să notăm

$$p(z) = \sum_{k \in N} p_k z^k, \qquad [p(z)]^n = \sum_{k \in N} p_k z^k.$$

Din

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}z} [p(z)]^{n+1} = (n+1) [p(z)]^n p'(z)$$

obţinem identitatea

$$\sum_{\nu=0}^{k} \nu p_\nu p_{k-\nu}^{(n)} = \frac{k}{n+1} p_k^{(n+1)}, \qquad k \in N^*. \tag{1.2.19}$$

Conform relaţiei (1.2.18), putem scrie

$$f_{i0}^{(1)} = i p_{1-i}, \qquad f_{i0}^{(2)} = \frac{1}{2} i p_{2-i}^{(2)}$$

şi, ţinînd seama că

$$f_{i0}^{(n+1)} = \sum_{j \in N^*} p_{ij} f_{j0}^{(n)} = \sum_{j \in N^*} p_{j-i+1} f_{j0}^{(n)},$$

deducem prin inducţie, folosind relaţia (1.2.19),

$$f_{i0}^{(n)} = \begin{cases} \dfrac{i}{n} p_{n-i}^{(n)} & \text{dacă } n \geqslant i, \\ 0 & \text{dacă } n < i. \end{cases} \tag{1.2.20}$$

Vom avea deci

$$f_{00}^{(1)} = p_{00} = p_0,$$

$$f_{00}^{(n)} = \sum_{j \in N^*} p_{0j} f_{j0}^{(n-1)} = \sum_{j=0}^{n-1} p_j \frac{j}{n-1} p_{n-1-j} = \frac{1}{n} p_{n-1}^{(n)}, \quad n > 1. \tag{1.2.21}$$

Prin urmare,

$$f_{00} = \sum_{n \in N^*} \frac{1}{n} p_{n-1}^{(n)}, \qquad \nu_{00}^{-1} = \sum_{n \in N^*} n f_{00}^{(n)} = \sum_{n \in N^*} p_{n-1}^{(n)},$$

de unde rezultă că stările lanțului Markov asociat sistemului de servire $M|G|1$ sînt

— nerecurente dacă $\sum_{n \in N^*} \frac{1}{n} p_{n-1}^{(n)} < 1$;

— recurente nule dacă $\sum_{n \in N^*} \frac{1}{n} p_{n-1}^{(n)} = 1$ și $\sum_{n \in N^*} p_{n-1}^{(n)} = \infty$;

— pozitive dacă $\sum_{n \in N^*} \frac{1}{n} p_{n-1}^{(n)} = 1$ și $\sum_{n \in N^*} p_{n-1}^{(n)} < \infty$.

Acest rezultat poate fi însă enunțat mult mai simplu în funcție numai de valoarea medie a repartiției $(p_k)_{k \in N}$. Să observăm că [18])

$$\rho = \sum_{k \in N} k p_k = \frac{b}{a} < \infty$$

și că prima trecere din i în 0 poate să se facă numai prin stările $i-1$, $i-2$,..., 1. Cum probabilitățile p_{ij} depind numai de diferența $j - i$ (pentru $i \geqslant 1$), momentul primei treceri $\tau_{i,i-1}$ nu depinde de i. Rezultă de aici că τ_{i0} este suma a i variabile aleatoare independente, fiecare avînd repartiția lui τ_{10}. Considerînd funcțiile generatoare

$$f_{i0}(z) = \sum_{n \in N^*} f_{i0}^{(n)} z^n, \qquad i \geqslant 1,$$

vom putea deci scrie $f_{i0}(z) = [f_{10}(z)]^i$. Ținînd seama că

$$f_{10}^{(1)} = p_0, \qquad f_{10}^{(n+1)} = \sum_{j \in N^*} p_j f_{j0}^{(n)},$$

rezultă că $f_{10}(z)$ satisface ecuația funcțională

$$f_{10}(z) = z p [f_{10}(z)], \tag{1.2.22}$$

unde

$$p(z) = \sum_{k \in N} p_k z^k.$$

Să observăm acum că funcția $\frac{1}{u} p(u)$ este strict convexă în $(0, 1]$ (derivata a doua este strict pozitivă). Rezultă imediat că $u = f_{10}(z)$ este unica soluție a ecuației

$$\frac{1}{z} = \frac{1}{u} p(u)$$

[18]) Mărimea ρ este ceea ce se numește *intensitatea relativă erlangiană* a sistemului de servire, fiind mult folosită în telefonie.

pentru $z \in (0, 1]$ şi că

$$f_{10}(1) = \begin{cases} 1 & \text{dacă} \quad \rho \leqslant 1, \\ q & \text{dacă} \quad \rho > 1, \end{cases} \tag{1.2.23}$$

unde q este unica soluţie a ecuaţiei

$$u = p(u)$$

în $(0, 1)$ (unicitatea lui q rezultă ca în teorema 1.2.10).

Din relaţia (1.2.22), prin derivare, deducem

$$\nu_{10}^{-1} = f'_{10}(1) = \begin{cases} (1-\rho)^{-1} & \text{dacă} \quad \rho < 1, \\ \infty & \text{dacă} \quad \rho = 1. \end{cases}$$

Relaţiile (1.2.20) şi (1.2.21) ne arată că

$$f_{00}(z) \equiv f_{10}(z).$$

Am demonstrat deci

TEOREMA 1.2.22. *Stările lanţului Markov asociat sistemului de servire $M|G|1$ sînt nerecurente, recurente nule sau pozitive după cum $\rho > 1$, $\rho = 1$ sau $\rho < 1$.*

În cazul pozitiv putem determina repartiţia staţionară a lanţului. Avem

TEOREMA 1.2.23. *Dacă $\rho < 1$, atunci repartiţia staţionară $(\pi_k)_{k \in N}$ a lanţului Markov asociat sistemului de servire $M|G|1$ are funcţia generatoare*

$$\pi(z) = \frac{(1-\rho)\, p(z)\,(1-z)}{p(z) - z}.$$

Demonstraţie. Avem, prin definiţie,

$$\pi_j = \sum_{k \in N} \pi_k p_{kj} = \pi_0 p_j + \sum_{\nu=1}^{j+1} \pi_\nu p_{j-\nu+1}, \qquad j \in N.$$

Înmulţind aceste relaţii cu z^j şi sumînd după $j \in N$, obţinem

$$\pi(z) = \pi_0 p(z) + \frac{p(z)}{z}(\pi(z) - \pi_0),$$

de unde

$$\pi(z) = \frac{\pi_0\, p(z)\,(1-z)}{p(z) - z}.$$

Rămîne să observăm că $\pi_0 = f_{00}\, \nu_{00} = (1-\rho)$. ■

În încheiere, vom nota că lanţul Markov asociat sistemului de servire $M|G|1$ poate fi considerat ca un mers la întîmplare unidimensional cu ecran reflectant la dreapta în 0. O lucrare recentă în care, plecînd de la acest punct de vedere, se obţin noi proprietăţi este cea a lui Miller (1966).

Scanned with OKEN Scanner

§ 1.3. LANȚURI MARKOV CU O MULȚIME ARBITRARĂ DE STĂRI

1.3.1. PRELIMINARII

Abordăm acum dependența markoviană în cazul în care mulțimea stărilor este o mulțime arbitrară X. Tratarea acestui caz prezintă anumite analogii [19]) cu tratarea cazului mulțimii cel mult numerabile de stări, totuși deosebirile sînt destul de importante. Vom aborda direct lanțurile Markov neomogene multiple de ordinul $k \geqslant 1$.

Fie $\mathscr{X}$ o σ-algebră de părți ale lui X și pentru $n \in N^*$ fie $(X^{(n)}, \mathscr{X}^{(n)})$ spațiul măsurabil produs a n spații $(X, \mathscr{X})$. Pentru $l \in N^*$ și $y^{(l)} = (y_1, \ldots, y_l) \in X^{(l)}$ fie $u(.\,; y^{(l)})$ aplicația lui $X^{(k)}$ în el însuși, definită prin relațiile

$$u(x^{(k)}; y^{(l)}) = \begin{cases} (x_{l+1}, \ldots, x_k, y_1, \ldots, y_l) & \text{dacă } k > l, \\ (y_{l-k+1}, \ldots, y_l) & \text{dacă } k \leqslant l. \end{cases}$$

Fie $({}^nP)_{n \in N^*}$ un șir de funcții reale definite pe $X^{(n)} \times \mathscr{X}$ astfel încît ${}^nP(x^{(k)}, .)$ este o probabilitate pe $\mathscr{X}$ pentru orice $x^{(k)} = (x_1, \ldots, x_x) \in X^{(k)}$, iar ${}^nP(., A)$ este o funcție $\mathscr{X}^{(k)}$-măsurabilă pentru orice $A \in \mathscr{X}$. Funcțiile ${}^nP$ se numesc *probabilități de trecere.*

DEFINIȚIA 1.3.1. Un șir $(\xi_{n-k+1})_{n \in N^*}$ de variabile aleatoare cu valori în X pe cîmpul de probabilitate $(\Omega, \mathscr{K}, \mathscr{P})$ este un *lanț Markov neomogen multiplu de ordinul k*, cu mulțimea stărilor X și cu probabilitățile de trecere ${}^nP$, $n \in N^*$, dacă

$$\mathscr{P}(\xi_{n+1} \in A \mid \xi_{n-j},\ 0 \leqslant j \leqslant n-k+2) = \mathscr{P}(\xi_{n+1} \in A \mid \xi_n, \ldots, \xi_{n-k+1}) =$$
$$= {}^nP((\xi_{n-k+1}, \ldots, \xi_n), A)$$

aproape sigur pe Ω pentru orice $n \in N^*$, $A \in \mathscr{X}$.

Existența lanțurilor Markov definite mai sus rezultă din următoarea teoremă complet analogă teoremei 1.1.2 :

TEOREMA 1.3.2. *Dîndu-se spațiul măsurabil $(X, \mathscr{X})$ și șirul de probabilități de trecere $({}^nP)_{n \in N^*}$, există un cîmp de probabilitate $(\Omega, \mathscr{K}, \mathscr{P})$ și un lanț Markov neomogen multiplu de ordinul k cu mulțimea stărilor X și cu probabilitățile de trecere ${}^nP$, $n \in N^*$.*

Demonstrație. Vom lua drept Ω mulțimea șirurilor $(x_{-k+2}, \ldots, x_1, \ldots, x_n, \ldots)$ de elemente din X. Vom numi mulțimi cilindrice submulțimile lui Ω de forma $A_{-k+2} \times \ldots \times A_1 \times \ldots \times A_l \times \prod_{j=l+1}^{\infty} X_j$ pentru $A_\nu \in \mathscr{X}$, $-k+2 \leqslant \nu \leqslant l$, $l \in N^*$ și unde $X_j = X$, $j \geqslant l+1$. Drept $\mathscr{K}$ vom lua cel mai mic corp borelian care conține mulțimile cilindrice din Ω.

---

[19]) Se poate face, ca și în cazul numerabil, o clasificare a mulțimilor de stări din $\mathscr{X}$. Pentru această problemă se poate consulta Doob (1953, cap. V, §5), Chung (1964), Sidak (1966).

Scanned with OKEN Scanner

Fie p o repartiţie arbitrară de probabilităţi pe $\mathscr{X}^{(k)}$. Pe clasa mulţimilor cilindrice definim măsura $\mathcal{P}$ prin egalităţile

$$\mathcal{P}\left(A_{-k+2}\times\ldots\times A_1\times\prod_{j=2}^{\infty}X_j\right)=p\left(A_{-k+2}\times\ldots\times A_1\right),$$

$$\mathcal{P}\left(A_{-k+2}\times\ldots\times A_1\times\ldots\times A_l\times\prod_{j=l+1}^{\infty}X_j\right)=$$

$$=\int\limits_{A_{-k+2}\times\cdots\times A_1}p\left(\mathrm{d}y^{(k)}\right)\int\limits_{A_2}{}^{1}P\left(y^{(k)},\mathrm{d}x_2\right)\ldots\int\limits_{A_l}{}^{l-1}P\left(u\left(y^{(k)};(x_2,\ldots,x_{l-1})\right),\mathrm{d}x_l\right),\ l\geqslant 2.$$

După teorema lui C.T. Ionescu Tulcea (vezi Loève (1960), 8.3), această măsură poate fi extinsă la o probabilitate pe $\mathscr{X}$.

Dacă luăm

$$\xi_j(\omega)=x_j,\qquad j\geqslant -k+2,$$

pentru

$$\omega=(x_{-k+2},\ldots,x_1,\ldots,x_n,\ldots),$$

toate afirmaţiile din enunţul teoremei se verifică imediat. ■

Evident,

$$\mathcal{P}\left((\xi_{-k+2},\ldots,\xi_1)\in A^{(k)}\right)=p\left(A^{(k)}\right),\ A^{(k)}\in\mathscr{X}^{(k)}.$$

Din această cauză, repartiţia p se numeşte repartiţia *iniţială* a lanţului.

Vom construi acum analogul probabilităţilor de trecere în n paşi [20]).

Pentru fiecare l, $m\in N^*$, fie ${}^mP_l$ funcţia definită pe $X^{(k)}\times\mathscr{X}^{(l)}$ prin relaţiile

$${}^mP_l={}^mP,\quad\text{dacă}\quad l=1,$$

$${}^mP_l\left(x^{(k)},A^{(l)}\right)=\int_X{}^mP\left(x^{(k)},\mathrm{d}y_1\right)\int_X{}^{m+1}P\left(u\left(x^{(k)};y_1\right),\mathrm{d}y_2\right)\ldots$$

$$\ldots\int_X^{m+l-1}P\left(u\left(x^{(k)};y^{(l-1)}\right),\mathrm{d}y_l\right)\chi_{A^{(l)}}\left(y^{(l)}\right)$$

dacă $l\geqslant 2$, unde $\chi_{A^{(l)}}$ este indicatorul mulţimii $A^{(l)}\in\mathscr{X}^{(l)}$.

Pentru fiecare l, m, $n\in N^*$ fie de asemenea ${}^mP_l^n$ funcţia definită pe $X^{(k)}\times\mathscr{X}^{(l)}$ prin relaţiile

$${}^mP_l^n={}^mP_l^1\quad\text{dacă}\quad n=1,$$

$${}^mP_l^n\left(x^{(k)},A^{(l)}\right)=\int_X{}^mP\left(x^{(k)},\mathrm{d}y\right)^{m+1}P_l^{n-1}\left(u\left(x^{(k)};y\right),A^{(l)}\right)\ \text{dacă}\ n\geqslant 2.$$

---

[20] De fapt, după cum se vede mai jos, avem o situaţie mai generală, analogia păstrîndu-se numai pentru $l=1$.

Scanned with OKEN Scanner

Interpretarea probabilistică a funcțiilor ${}^mP_l^n$ este foarte simplă. Se vede imediat că pentru orice l, m, $n \in N^*$, $A^{(l)} \in \mathscr{X}^{(l)}$ avem

$$P((\xi_{m+n}, \ldots, \xi_{m+n+l-1}) \in A^{(l)} \mid \xi_{m-j},\ 0 \leqslant j \leqslant m+k-2) = {}^mP_l^n((\xi_{m-k+1}, \ldots, \xi_m), A^{(l)})$$

aproape sigur pe Ω.

Funcțiile ${}^mP_l^n$ verifică următoarea relație:

$$ {}^mP_l^n(x^{(k)}, A^{(l)}) = \int_{X^{(k)}} {}^mP_k^{s-k+1}(x^{(k)}, dy^{(k)})\, {}^{m+s}P_l^{n-s}(y^{(k)}, A^{(l)}) \qquad (1.3.1)$$

pentru $k \leqslant s < n$. Relația (1.3.1) trebuie considerată ca o generalizare a relației Chapman-Kolmogorov.

1.3.2. ERGODICITATEA UNIFORMĂ

Ne propunem să studiem în acest cadru situația analogă celei descrise de relația (1.1.20).

DEFINIȚIA 1.3.3. Spunem că avem o *ergodicitate tare uniformă* dacă pentru orice $l \in N^*$ există o probabilitate P_l^∞ pe $\mathscr{X}^{(l)}$ astfel încît

$$\lim_{n\to\infty} {}^mP_l^n(x^{(k)}, A^{(l)}) = P_l^\infty(A^{(l)})$$

uniform în raport cu $x^{(k)} \in X^{(k)}$, l, $m \in N^*$, $A^{(l)} \in \mathscr{X}^{(l)}$.

Definiția următoare este sugerată de condiția (1.1.21) din enunțul teoremei 1.1.31.

DEFINIȚIA 1.3.4. Funcțiile ${}^mP$ satisfac *condiția* (F_k) dacă există $n_0 \in N^*$ și $\delta > 0$ astfel încît pentru orice partiție $A_1^{(k)} \cup A_2^{(k)} = X^{(k)}$, $A_i^{(k)} \in \mathscr{X}^{(k)}$, $i = 1, 2$, avem sau

$${}^mP_k^{n_0}(x^{(k)}, A_1^{(k)}) \geqslant \delta \text{ pentru orice } x^{(k)} \in X^{(k)} \text{ și } m > k,$$

sau

$${}^mP_k^{n_0}(x^{(k)}, A_2^{(k)}) \geqslant \delta \text{ pentru orice } x^{(k)} \in X^{(k)} \text{ și } m > k.$$

Este utilă considerarea unei condiții echivalente cu condiția (F_k).

DEFINIȚIA 1.3.5. Funcțiile ${}^mP$ satisfac *condiția* (M_k) dacă există $n_0 \in N^*$ și $\delta > 0$ astfel încît pentru orice $x^{(k)}$, $y^{(k)} \in X^{(k)}$, $A^{(k)} \in \mathscr{X}^{(k)}$, $m', m'' > k$ să avem

$$|{}^{m'}P_k^{n_0}(x^{(k)}, A^{(k)}) - {}^{m''}P_k^{n_0}(y^{(k)}, A^{(k)})| \leqslant 1 - \delta.$$

Să demonstrăm echivalența condițiilor (F_k) și (M_k). Faptul că (F_k) implică (M_k) rezultă din relația

$$|{}^{m'}P_k^{n_0}(x^{(k)}, A_1^{(k)}) - {}^{m''}P_k^{n_0}(y^{(k)}, A_1^{(k)})| = |{}^{m'}P_k^{n_0}(x^{(k)}, A_2^{(k)}) - {}^{m''}P_k^{n_0}(y^{(k)}, A_2^{(k)})|,$$

adevărată pentru orice partiție $A_1^{(k)} \cup A_2^{(k)} = X^{(k)}$. Să presupunem acum că (M_k) este satisfăcută. Fie

$$\lambda(A^{(k)}) = \inf_{m'>k,\ x^{(k)}\in X^{(k)}} {}^{m'}P_k^{n_0}(x^{(k)}, A^{(k)}).$$

Vom avea

$$\sup_{m'>k,\ x^{(k)}\in X^{(k)}} {}^{m'}P_k^{n_0}(x^{(k)}, A^{(k)}) = \sup_{m'>k,\ x^{(k)}\in X^{(k)}} [1-{}^{m'}P_k^{n_0}(x^{(k)}, X^{(k)}-A^{(k)})] =$$

$$= 1-\lambda(X^{(k)}-A^{(k)}).$$

Condiția (M_k) ne conduce la inegalitatea

$$1-\lambda(X^{(k)}-A^{(k)})-\lambda(A^{(k)}) \leqslant 1-\delta,$$

$$\lambda(A^{(k)}) + \lambda(X^{(k)} - A^{(k)}) \geqslant \delta.$$

Prin urmare, condiția (F_k) va fi satisfăcută, rolul lui δ fiind jucat de $\frac{\delta}{2}$.

Vom nota

$$a_n = \sup |\, {}^{m'+n}P(x^{(k)}, A) - {}^{m''+n}P(x^{(k)}, A)\,|,$$

marginea superioară fiind luată pentru $x^{(k)}\in X^{(k)}$, $A\in\mathscr{X}$, m', $m''\in N^*$. Ținînd seama de definiția funcțiilor ${}^{m}P_l$ se găsește imediat că

$$|{}^{m'+n}P_l(x^{(k)}, A^{(l)})-{}^{m''+n}P_l(x^{(k)}, A^{(l)})| \leqslant \sum_{j=n}^{n+l-1} a_j$$

pentru orice $x^{(k)}\in X^{(k)}$, $A^{(l)}\in\mathscr{X}^{(l)}$, l, m', m'', $n\in N^*$ și apoi

$$|{}^{m'+n}P_l^h(x^{(k)}, A^{(l)}) - {}^{m''+n}P_l^h(x^{(k)}, A^{(l)})| \leqslant \sum_{j=n}^{n+h+l-2} a_j \qquad (1.3.2)$$

pentru orice $x^{(k)}\in X^{(k)}$, $A^{(l)}\in\mathscr{X}^{(l)}$, l, m', m'', n, $h\in N^*$.

TEOREMA 1.3.6 (Iosifescu (1965)). *Condiția (F_k) este necesară pentru ergodicitatea tare uniformă a unui lanț Markov neomogen multiplu de ordinul k. Dacă*

$$\sum_{n\in N^*} a_n < \infty,$$

atunci condiția (F_k) este și suficientă pentru ergodicitatea tare uniformă a lanțului Markov considerat și avem

$$|{}^{m}P_l^n(x^{(k)}, A^{(l)}) - P_l^\infty(A^{(l)})| \leqslant \inf_{n_0+2k-1\leqslant s\leqslant n-1} \left(\frac{\sum_{j\geqslant s} a_j}{\delta} + (1-\delta)^{\frac{n-1}{s}-1}\right)$$

pentru l, $m\in N^*$, $n \geqslant n_0 + 2k$, $x^{(k)}\in X^{(k)}$, $A^{(l)}\in\mathscr{X}^{(l)}$.

Demonstrație. Prima parte a teoremei rezultă din definițiile 1.3.3 și 1.3.4. Trecînd la demonstrația celei de-a doua părți, să observăm mai întîi că pe baza relației (1.3.1) putem scrie

$${}^{m}P_k^{n_0+k'}(x^{(k)}, A^{(k)}) = \int_{X^{(k)}} {}^{m}P_k^{k'-k+1}(x^{(k)}, dy^{(k)})\,{}^{m+k'}P_k^{n_0}(y^{(k)}, A^{(k)}) \qquad (1.3.3)$$

Scanned with OKEN Scanner

pentru $k' \geqslant k$. De aici rezultă fără dificultate că, dacă condiția (F_k) este verificată, atunci

$$|{}^{m'}P_k^n(x^{(k)}, A^{(k)}) - {}^{m''}P_k^n(y^{(k)}, A^{(k)})| \leqslant 1-\delta \tag{1.3.4}$$

pentru orice $x^{(k)}, y^{(k)} \in X^{(k)}$, $A^{(k)} \in \mathscr{X}^{(k)}$, $m', m'' \in N^*$, $n \geqslant n_0 + k$.

Folosind din nou relația (1.3.1), obținem

$$\begin{aligned} &{}^{m'}P_l^n(x^{(k)}, A^{(l)}) - {}^{m''}P_l^n(y^{(k)} A^{(l)}) = \\ &= \int_{X^{(k)}} [{}^{m'}P_k^{s-k+1}(x^{(k)}, dz^{(k)}) - {}^{m''}P_k^{s-k+1}(y^{(k)}, dz^{(k)})]^{m'+s}P_l^{n-s}(z^{(k)}, A^{(l)}) + \\ &+ \int_{X^{(k)}} [{}^{m'+s}P_l^{n-s}(z^{(k)}, A^{(l)} - {}^{m''+s}P_l^{n-s}(z^{(k)} A^{(l)})]^{m''}P_k^{s-k+1}(y^{(k)}, dz^{(k)}) \end{aligned} \tag{1.3.5}$$

pentru $k \leqslant s < n$. Pentru $x^{(k)}, y^{(k)} \in X^{(k)}$, $m', m'' > k$, $s \geqslant k$ fixați există o partiție $A_+^{(k)} \cup A_-^{(k)} = X^{(k)}$, $A_+^{(k)}, A_-^{(k)} \in \mathscr{X}^{(k)}$ (descompunerea Hahn) astfel încît

$$\begin{aligned} &{}^{m'}P_k^{s-k+1}(x^{(k)}, A^{(k)}) - {}^{m''}P_k^{s-k+1}(y^{(k)}, A^{(k)}) \geqslant 0 \qquad \text{pentru } A^{(k)} \subset A_+^{(k)}, \\ &{}^{m'}P_k^{s-k+1}(x^{(k)}, A^{(k)}) - {}^{m''}P_k^{s-k+1}(y^{(k)}, A^{(k)}) < 0 \qquad \text{pentru } A^{(k)} \subset A_-^{(k)}, \end{aligned}$$

ceea ce implică

$$\begin{aligned} &|{}^{m'}P_k^{s-k+1}(x^{(k)}, A_+^{(k)}) - {}^{m''}P_k^{s-k+1}(y^{(k)}, A_+^{(k)})| = \\ &= |{}^{m'}P_k^{s-k+1}(x^{(k)}, A_-^{(k)}) - {}^{m''}P_k^{s-k+1}(y^{(k)}, A_-^{(k)})|. \end{aligned}$$

Să notăm cu $\theta(m', m'', s, x^{(k)}, y^{(k)})$ această valoare comună.

Din relația (1.3.4) rezultă

$$\theta(m', m'', s, x^{(k)}, y^{(k)}) \leqslant 1-\delta \tag{1.3.6}$$

pentru orice $m', m'' > k$, $s \geqslant n_0 + 2k-1$, $x^{(k)}, y^{(k)} \in X^{(k)}$.

Prima integrală care apare în relația (1.3.5) poate fi scrisă

$$\begin{aligned} &\int_{A_+^{(k)}} [{}^{m'}P_k^{s-k+1}(x^{(k)}, dz^{(k)}) - {}^{m''}P_k^{s-k+1}(y^{(k)}, dz^{(k)})]^{m'+s}P_l^{n-s}(z^{(k)}, A^{(l)}) - \\ &- \int_{A_-^{(k)}} |{}^{m'}P_k^{s-k+1}(x^{(k)}, dz^{(k)}) - {}^{m''}P_k^{s-k+1}(y^{(k)}, dz^{(k)})|^{m'+s}P_l^{n-s}(z^{(k)}, A^{(l)}) \end{aligned}$$

și, ținînd seama de relația (1.3.6), ea poate fi majorată de

$$(1-\delta)(\overline{P}_l^n(A^{(l)}) - \underline{P}_l^n(A^{(l)})),$$

unde

$$\begin{aligned} \underline{P}_l^n(A^{(l)}) &= \inf_{x^{(k)} \in X^{(k)},\, m \in N^*} {}^{m}P_l^n(x^{(k)}, A^{(l)}) \\ \overline{P}_l^n(A^{(l)}) &= \sup_{x^{(k)} \in X^{(k)},\, m \in N^*} {}^{m}P_l^n(x^{(k)}, A^{(l)}). \end{aligned}$$

Scanned with OKEN Scanner

În virtutea relației (1.3.2), a doua integrală care apare în relația (1.3.5) poate fi majorată de $\sum_{j \geqslant s} a_j$.

Din relația (1.3.5) avem deci, în definitiv,

$$\overline{P}_l^n(A^{(l)}) - \underline{P}_l^n(A^{(l)}) \leqslant (1-\delta)[P_l^n(A^{(l)}) - \underline{P}_l^n(A^{(l)})] + \sum_{j \geqslant s} a_j$$

pentru $n_0 + 2k - 1 \leqslant s \leqslant n$. Rezultă de aici că pentru orice $p \in N^*$ astfel încît $ps < n$ vom avea

$$\overline{P}_l^n(A^{(l)}) - \underline{P}_l^n(A^{(l)}) \leqslant \sum_{j \geqslant s} a_j \sum_{m=0}^{p-1} (1-\delta)^m + (1-\delta)^p [\overline{P}_l^{n-ps}(A^{(l)}) - \underline{P}_l^{n-ps}(A^{(l)})].$$

Ținînd seama că șirul $(\overline{P}_l^n(A^{(l)}))_{n \in N^*}$ este necrescător, iar șirul $(\underline{P}_l^n(A^{(l)}))_{n \in N^*}$ este nedescrescător, existența probabilității P_l^∞ rezultă imediat împreună cu majorarea din enunțul teoremei. ∎

Înainte de a considera un alt tip de ergodicitate, vom observa că, în cazul finit considerat la 1.1.5, condiția (1.1.20) implică condiția (F_1), deoarece, oricare ar fi I_1, $I_2 \subset I$, $I_1 \cap I_2 = \emptyset$, $I_1 \cup I_2 = I$, avem sau $j_0 \in I_1$ sau $j_0 \in I_2$.

Specifică pentru cazul neomogen este așa-numita ergodicitate slabă.

DEFINIȚIA 1.3.7. Spunem că avem o *ergodicitate slabă uniformă* dacă

$$\lim |{}^m P_l^n(x^{(k)}, A^{(l)}) - {}^m P_l^n(y^{(k)}, A^{(l)})| = 0$$

uniform în raport cu $x^{(k)}, y^{(k)} \in X^{(k)}$, $l, m \in N^*$, $A^{(l)} \in \mathscr{X}^{(l)}$.

DEFINIȚIA 1.3.8. Funcțiile ${}^m P$ satisfac *condiția* (F'_k) dacă există $n_0 \in N^*$ și $\delta > 0$ astfel încît pentru orice partiție $A_1^{(k)} \cup A_2^{(k)} = X^{(k)}$, $A_i^{(k)} \in \mathscr{X}^{(k)}$, $i = 1, 2$, și pentru orice $m > k$ avem sau

$${}^m P_k^{n_0}(x^{(k)}, A_1^{(k)}) \geqslant \delta \qquad \text{pentru orice } x^{(k)} \in X^{(k)},$$

sau

$${}^m P_k^{n_0}(x^{(k)}, A_2^{(k)}) \geqslant \delta \qquad \text{pentru orice } x^{(k)} \in X^{(k)}.$$

DEFINIȚIA 1.3.9. Funcțiile ${}^m P$ satisfac *condiția* (M'_k) dacă există, $n_0 \in N^*$ și $\delta > 0$ astfel încît pentru orice $x^{(k)}, y^{(k)} \in X^{(k)}$, $A^{(k)} \in \mathscr{X}^{(k)}$, $m > k$ să avem

$$|{}^m P_k^{n_0}(x^{(k)}, A^{(k)}) - {}^m P_k^{n_0}(y^{(k)}, A^{(k)})| \leqslant 1 - \delta.$$

Printr-un raționament analog celui făcut pentru demonstrarea echivalenței condițiilor (F_k) și (M_k) se arată că și condițiile (F'_k) și (M'_k) sînt echivalente.

Scanned with OKEN Scanner

TEOREMA 1.3.10. *Condiția* (F'_k) *este necesară și suficientă pentru ergodicitatea slabă uniformă a unui lanț Markov neomogen, multiplu de ordinul* k. *Avem*

$$|{}^mP_l^n(x^{(k)}, A^{(l)}) - {}^mP_l^n(y^{(k)}, A^{(l)})| \leqslant (1-\delta)^{\frac{n-1}{n_0+2k-1}-1}$$

pentru l, $m \in N^*$, $n \geqslant n_0 + 2k$, $x^{(k)}$, $y^{(k)} \in X^{(k)}$, $A^{(l)} \in \mathscr{X}^{(l)}$.

Demonstrație. Necesitatea condiției (F'_k) rezultă din definițiile 1.3.7, 1.3.8 și 1.3.9. Trecînd la demonstrația suficienței, să observăm mai întîi că din relația (1.3.3) rezultă fără dificultate că, dacă condiția (F'_k) este verificată, atunci

$$|{}^mP_k^n(x^{(k)}, A^{(k)}) - {}^mP_k^n(y^{(k)}, A^{(k)})| < 1-\delta \tag{1.3.7}$$

pentru orice $x^{(k)}$, $y^{(k)} \in X^{(k)}$, $A^{(k)} \in X^{(k)}$, $m \in N^*$, $n \geqslant n_0 + k$. Folosind relația (1.3.1), putem scrie

$${}^mP_l^n(x^{(k)}, A^{(l)}) - {}^mP_l^n(y^{(k)}, A^{(l)}) =$$

$$= \int_{X^{(k)}} [{}^mP_k^{s-k+1}(x^{(k)}, \mathrm{d}z^{(k)}) - {}^mP_k^{s-k+1}(y^{(k)}, \mathrm{d}z^{(k)})]\,{}^{m+s}P_l^{n-s}(z^{(k)}, A^{(l)})$$

pentru $k \leqslant s < n$. Să notăm

$${}^m\underline{P}_l^n(A^{(l)}) = \inf_{x^{(k)} \in X^{(k)}} {}^mP_l^n(x^{(k)}, A^{(l)}),$$

$${}^m\overline{P}_l^n(A^{(l)}) = \sup_{x^{(k)} \in X^{(k)}} {}^mP_l^n(x^{(k)}, A^{(l)}).$$

Folosind relația (1.3.7), printr-un raționament analog celui folosit în demonstrația teoremei 1.3.6, obținem

$${}^m\overline{P}_l^n(A^{(l)}) - {}^m\underline{P}_l^n(A^{(l)}) \leqslant (1-\delta)[{}^{m+s}\overline{P}_l^{n-s}(A^{(l)}) - {}^{m+s}\underline{P}_l^{n-s}(A^{(l)})]$$

pentru $n_0 + 2k-1 \leqslant s < n$. Majoranta din enunț rezultă de aici imediat. ■

Este evident că ergodicitatea tare uniformă implică ergodicitatea slabă uniformă, dar, în general, ergodicitatea slabă uniformă nu o implică pe cea tare uniformă. În cazul omogen (${}^nP = P$, $n \in N^*$), cele două tipuri de ergodicitate coincid. În acest caz avem $a_n = 0$, $n \in N^*$.

Notăm că în cazul simplu ($k=1$) și omogen repartiția $p = P_1^\infty$ este o repartiție staționară, adică

$$p(A) = \int_X p(\mathrm{d}x)\, P(x, A), \qquad A \in \mathscr{X},$$

iar lanțul Markov avînd această repartiție ca repartiție inițială este un lanț staționar.

În continuare vom prezenta o noțiune de mare utilitate în studiul lanțurilor Markov, și anume coeficientul de ergodicitate.

1.3.3. COEFICIENTUL DE ERGODICITATE

Fie $(X_1, \mathcal{X}_1)$ și $(X_2, \mathcal{X}_2)$ două spații măsurabile și fie P o probabilitate de trecere de la primul la cel de-al doilea spațiu măsurabil, adică o funcție reală definită pe $X_1 \times \mathcal{X}_2$ astfel încît $P(x,.)$ este o probabilitate pe $\mathcal{X}_2$ pentru orice $x \in X_1$, iar $P(.,A)$ este o funcție $\mathcal{X}_1$-măsurabilă pentru orice $A \in \mathcal{X}_2$.

DEFINIȚIA 1.3.11. Mărimea

$$\alpha(P) = 1 - \sup_{x,\, y \in X_1,\, A \in \mathcal{X}_2} |P(x,\, A) - P(y,\, A)|$$

se numește *coeficient de ergodicitate* al probabilității de trecere P.

Coeficientul de ergodicitate a fost utilizat chiar de Markov. Reactualizarea lui se datorește matematicienilor E.B. Dînkin, R.L. Dobrușin și T. Ueno, care i-au arătat eficacitatea în studiul diferitelor proprietăți ale lanțurilor Markov.

Avem, evident, $0 \leqslant \alpha(P) \leqslant 1$.

Dîndu-se un spațiu măsurabil $(V,\ \mathcal{V})$, să notăm cu $L_{\mathcal{V}}$ spațiul liniar al tuturor măsurilor finite complet aditive λ definite pe $\mathcal{V}$ astfel încît $\lambda(V) = 0$. Introducem în $L_{\mathcal{V}}$ norma

$$||\lambda|| = \sup_{A \in \mathcal{V}} |\lambda(A)|.$$

Vom putea deci scrie

$$\alpha(P) = 1 - \sup_{x,y \in X_1} ||P(x,.) - P(y,.)||. \tag{1.3.8}$$

Vom defini acum un operator $\mathfrak{P}$ asociat probabilității de trecere P care face să corespundă elementului $\lambda \in L_{\mathcal{X}_1}$ elementul $\mathfrak{P}\lambda \in L_{\mathcal{X}_2}$ astfel încît

$$\mathfrak{P}\lambda(A) = \int_{X_1} P(x,\, A)\lambda(\mathrm{d}x), \qquad A \in \mathcal{X}_2.$$

Între norma operatorului $\mathfrak{P}$

$$\mathfrak{P} = \sup_{\lambda \in L_{\mathcal{X}_1}} \frac{||\mathfrak{P}\lambda||}{||\lambda||} \tag{1.3.9}$$

și coeficientul de ergodicitate $\alpha(P)$ există o strînsă legătură.

PROPOZIȚIA 1.3.12. *Avem*

$$\alpha(P) = 1 - ||\mathfrak{P}||.$$

Demonstrație. Vom demonstra mai întîi că

$$\alpha(P) \geqslant 1 - ||\mathfrak{P}||. \tag{1.3.10}$$

Scanned with OKEN Scanner

Fie δ_x probabilitatea concentrată în punctul $x \in X_1$, adică

$$\delta_x(B) = \begin{cases} 1 \text{ dacă } x \in B, \\ 0 \text{ dacă } x \notin B, \end{cases} \quad B \in \mathscr{X}_1.$$

Dacă $x, y \in X_1$, atunci

$$\delta_x - \delta_y \in L_{\mathscr{X}_1}$$

și

$$\mathfrak{P}(\delta_x - \delta_y)(A) = P(x, A) - P(y, A), \quad A \in \mathscr{X}_2.$$

Distingem două posibilități. Dacă există $B \in \mathscr{X}_1$ astfel încît $x \in B$, iar $y \notin B$, atunci $||\delta_x - \delta_y|| = 1$ și inegalitatea (1.3.10) rezultă imediat din (1.3.8) și (1.3.9). Dacă pentru orice $B \in \mathscr{X}_1$ care conține pe x avem $y \in B$, atunci din $\mathscr{X}_1$-măsurabilitatea funcției $P(.,A)$ rezultă $P(x, A) = P(y, A)$. Se vede astfel că, dacă cea de-a doua posibilitate se prezintă pentru toate perechile de puncte $x, y \in X_1$, vom avea $\alpha(P) = 1$ și deci și în acest caz inegalitatea (1.3.10) va fi satisfăcută.

Să demonstrăm acum inegalitatea

$$\alpha(P) \leqslant 1 - ||\mathfrak{P}||. \tag{1.3.11}$$

Fie $\lambda \in L_{\mathscr{X}_1}$ și să considerăm descompunerea Hahn a lui X_1 în raport cu λ, adică partiția $B_+ \cup B_- = X$, $B_+, B_- \in \mathscr{X}_1$ astfel încît

$$\lambda(B) \geqslant 0 \qquad \text{pentru } B \subset B_+$$

$$\lambda(B) < 0 \qquad \text{pentru } B \subset B_-.$$

Este clar că $||\lambda|| = \lambda(B_+) = -\lambda(B_-)$. Vom avea

$$\mathfrak{P}\lambda(A) = \int_{X_1} P(x, A)\, \lambda(\mathrm{d}x) = \int_{B_+} P(x, A)\, \lambda(\mathrm{d}x) - \int_{B_-} P(x, A)\, |\lambda(\mathrm{d}x)| \leqslant$$

$$\leqslant \lambda(B_+) \sup_{x \in X_1} P(x, A) - |\lambda(B_-)| \inf_{x \in X_1} P(x, A) =$$

$$= ||\lambda|| \left(\sup_{x \in X_1} P(x, A) - \inf_{x \in X_1} P(x, A)\right) \leqslant ||\lambda||(1 - \alpha(P)).$$

De aici rezultă imediat inegalitatea (1.3.11). ∎

Vom folosi acum propoziție 1.3.12 pentru a găsi expresia coeficientului de ergodicitate al unei matrici stohastice $\mathbf{Q} = (q_{ij})_{i,j \in I}$, mulțimea I fiind cel mult numerabilă. (Cu alte cuvinte, determinăm coeficientul de ergodicitate al unui lanț Markov simplu omogen cu mulțimea stărilor I.) În acest caz, X_1 și X_2 coincid cu I, iar $\mathscr{X}_1$ și $\mathscr{X}_2$ cu $\mathscr{P}(I)$ mulțimea părților lui I. Coeficientul de ergodicitate al matricei $\mathbf{Q}$ este de fapt coeficientul de ergodicitate al probabilității de trecere P definite prin relația

$$P(i, A) = \sum_{j \in A} q_{ij}, \quad i \in I, \ A \in \mathscr{P}(I).$$

Scanned with OKEN Scanner

Spaţiul $L_{\mathcal{P}(I)}$ este format din şirurile de numere reale $\mathbf{q} = (q_i)_{i\in I}$ astfel încît $\sum_{i\in I} |q_i| < \infty$ şi $\sum_{i\in I} q_i = 0$, iar

$$||\mathbf{q}|| = \sum_{i\in I} (q_i)^+ = \sum_{i\in I} (q_i)^- \text{ [21]}.$$

Rolul operatorului $\mathfrak{P}$ îl joacă aici chiar matricea $\mathbf{Q}$ (Elementului $\mathbf{q}\in L_{\mathcal{P}(I)}$ îi corespunde elementul $\mathbf{qQ}\in L_{\mathcal{P}(I)}$).

PROPOZIŢIA 1.3.13. *Avem*

$$\alpha(\mathbf{Q}) = \inf_{ij\in I} \sum_{k\in I} \min(q_{ik}, q_{jk}) = 1 - \frac{1}{2} \sup_{i,j\in I} \sum_{k\in I} |q_{ik} - q_{jk}|.$$

Demonstraţie. Să considerăm un element $\mathbf{q}\in L_{\mathcal{P}(I)}$ numai cu două componente nenule $q_i = a > 0$ şi $q_j = -a$, deci $||\mathbf{q}|| = a$. Vom avea

$$||\mathbf{qQ}|| = \sum_{k\in I} (q_i q_{ik} + q_j q_{jk})^+ = ||\mathbf{q}|| \sum_{k\in I} (q_{ik} - q_{jk})^+ =$$

$$||\mathbf{q}|| \sum_{k\in I} [q_{ik} - \min(q_{ik}, q_{jk})] = ||\mathbf{q}||(1 - \sum_{k\in I} \min(q_{ik}, q_{jk})) \quad (.1.3.12)$$

Din propoziţia 1.3.12 rezultă pentru orice $i \neq j \in I$

$$\alpha(\mathbf{Q}) \leqslant \sum_{k\in I} \min(q_{ik}, q_{jk}),$$

de unde

$$\alpha(\mathbf{Q}) \leqslant \inf_{i,j\in I} \sum_{k\in I} \min(q_{ik}, q_{jk}).$$

Să observăm acum că orice $\mathbf{q}\in L_{\mathcal{P}(I)}$ poate fi scris ca o serie absolut convergentă de elemente $\mathbf{q}^{(l)}\in L_{\mathcal{P}(I)}$, $l\in I$ care au numai două componente nenule şi astfel încît $||\mathbf{q}|| = \sum_{l\in I} ||\mathbf{q}^{(l)}||$.

Conform relaţiei (1.3.12) vom avea

$$||\mathbf{qQ}|| \leqslant \sum_{l\in I} ||\mathbf{q}^{(l)}\mathbf{Q}|| \leqslant \sum_{l\in I} ||\mathbf{q}^{(l)}||(1 - \inf_{i,j\in I} \sum_{k\in I} \min(q_{ik}, q_{jk})) =$$

$$= ||\mathbf{q}||(1 - \inf_{i,j\in I} \sum_{k\in I} \min(q_{ik}, q_{jk}).$$

Folosind din nou propoziţia 1.3.12, obţinem

$$\alpha(\mathbf{Q}) \geqslant \inf_{i,j\in I} \sum_{k\in I} \min(q_{ik}, q_{jk}).$$

Am arătat deci că

$$\alpha(\mathbf{Q}) = \inf_{i,j\in I} \sum_{k\in I} \min(q_{ik}, q_{jk}).$$

---

[21] Am notat $(a)^+ = \max(a, 0)$, $(a)^- = \min(a, 0)$.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru a obține cea de-a doua expresie a lui $\alpha(\mathbf{Q})$ este suficient să ținem seama că

$$\min(a, b) = \frac{1}{2}(a + b + |a - b|).\blacksquare$$

Să revenim la cazul general.

PROPOZIȚIA 1.3.14. *Pentru un lanț Markov neomogen de ordinul k avem*

$$\alpha({}^mP_l) = ({}^mP_k), \quad m \in N^*,$$

pentru orice $l > k$.

Demonstrație. Inegalitatea

$$\alpha({}^mP_k) \geqslant \alpha({}^mP_l)$$

este imediată, deoarece

$$\sup_{x^{(k)},\, y^{(k)} \in X^{(k)},\, A^{(k)} \in \mathscr{X}^{(k)}} |{}^mP_k(x^{(k)}, A^{(k)}) - {}^mP_k(y^{(k)}, A^{(k)}) =$$

$$= \sup_{x^{(k)},\, y^{(k)} \in X^{(k)},\, A^{(k)} \in \mathscr{X}^{(k)}} |{}^mP_l(x^{(k)}, A^{(k)} \times X^{(l-k)}) - {}^mP_l(y^{(k)}, A^{(k)} \times X^{(l-k)})| \leqslant$$

$$\leqslant \sup_{x^{(k)},\, y^{(k)} \in X^{(k)},\, A^{(l)} \in \mathscr{X}^{(l)}} |{}^mP_l(x^{(k)}, A^{(l)}) - {}^mP_l(y^{(k)}, A^{(l)})|.$$

Să observăm acum că

$${}^mP_l(x^{(k)}, A^{(l)}) = \int_{X^{(k)}} {}^mP_k(x^{(k)}, \mathrm{d}z^{(k)}) \int_{X^{(l-k)}} {}^{m+k}P_{l-k}(z^{(k)}, \mathrm{d}t^{(l-k)})\, \chi_{A^{(l)}}(z^{(k)}, t^{(l-k)})$$

pentru $l > k$. Vom avea deci

$${}^mP_l(x^{(k)}, A^{(l)}) - {}^mP_l(y^{(k)}, A^{(l)}) =$$

$$= \int_{X^{(k)}} [{}^mP_k(x^{(k)}, \mathrm{d}z^{(k)}) - {}^mP_k(y^{(k)}, \mathrm{d}z^{(k)})] \int_{X^{(l-k)}} {}^{m+k}P_{l-k}(z^{(k)}, \mathrm{d}t^{(l-k)}) \chi_{A^{(l)}}(z^{(k)}, t^{(l-k)}).$$

Un raționament analog celui din demonstrația teoremei 1.3.6 ne conduce de aici la inegalitatea

$$\sup_{x^{(k)},\, y^{(k)} \in X^{(k)},\, A^{(l)} \in \mathscr{X}^{(l)}} |{}^mP_l(x^{(k)}, A^{(l)}) - {}^mP_l(y^{(k)}, A^{(l)})| \leqslant$$

$$\leqslant \sup_{x^{(k)},\, y^{(k)} \in X^{(k)},\, A^{(k)} \in \mathscr{X}^{(k)}} |{}^mP_k(x^{(k)}, A^{(k)}) - {}^mP_k(y^{(k)}, A^{(k)})|,$$

de unde

$$\alpha({}^mP_k) \leqslant \alpha({}^mP_l)$$

Demonstrația este astfel încheiată. ■

Scanned with OKEN Scanner

Propoziția 1.3.14 este un caz particular al propoziției următoare.

PROPOZIȚIA 1.3.15. *Pentru un lanț Markov neomogen de ordinul k avem*

$$\alpha({}^{m}P_{l}^{n}) = \alpha({}^{m}P_{k}^{n}), \quad m,\ n \in N^{*},$$

pentru orice $l > k$.

Demonstrație. Inegalitatea

$$\alpha({}^{m}P_{k}^{n}) \geqslant \alpha({}^{m}P_{l}^{n})$$

se justifică de aceeași manieră ca în cazul $n = 1$. Pentru a demonstra inegalitatea contrară este suficient să observăm că

$${}^{m}P_{l}^{n}(x^{(k)}, A^{(l)}) =$$

$$= \int_{X^{(k)}} {}^{m}P_{k}^{n}(x^{(k)}, \mathrm{d}z^{(k)}) \int_{X^{(l-k)}} {}^{m+n+k-1}P_{l-k}(z^{(k)}, \mathrm{d}t^{(l-k)})\, \chi_{A^{(l)}}(z^{(k)}, t^{(l-k)})$$

pentru $l > k$ și să raționăm ca în demonstrația propoziției 1.3.14. ■

Propoziția 1.3.15 ne arată că este suficient să considerăm numai coeficienții de ergodicitate ai probabilităților de trecere ${}^{m}P_{k}^{n}$, $m,\ n \in N^{*}$.

PROPOZIȚIA 1.3.16. *Pentru un lanț Markov neomogen de ordinul k avem*

$$(1 - \alpha({}^{m}P_{k}^{n})) \leqslant (1 - \alpha({}^{m}P_{k}^{s-k+1}))\,(1 - \alpha({}^{m+s}P_{k}^{n-s})), \quad m,\ n \in N^{*},$$

pentru $k \leqslant s < n$.

Demonstrație. Să considerăm operatorii ${}^{m}\mathfrak{P}_{k}^{n}$, ${}^{m}\mathfrak{P}_{k}^{s-k+1}$, și ${}^{m+s}\mathfrak{P}^{n-s}$ asociați respectiv probabilităților de trecere ${}^{m}P_{k}^{n}$, ${}^{m}P_{k}^{s-k+1}$ și ${}^{m+s}P_{k}^{n-s}$. Toți acești operatori sînt definiți pe $L_{\mathscr{X}^{(k)}}$ și în virtutea relației (1.3.1)

$${}^{m}\mathfrak{P}_{k}^{n} = {}^{m}\mathfrak{P}_{k}^{s-k+1}\,{}^{m+s}\mathfrak{P}_{k}^{n-s}.$$

De aici rezultă

$$\|{}^{m}\mathfrak{P}_{k}^{n}\| \leqslant \|{}^{m}\mathfrak{P}_{k}^{s-k+1}\|\,\|{}^{m+s}\mathfrak{P}^{n-s}\|$$

și propoziția 1.3.12 ne dă imediat inegalitatea din enunț. ■

Vom utiliza acum coeficientul de ergodicitate pentru aprofundarea studiului ergodicității.

Să observăm mai întîi că condiția (M_{k}') care caracterizează ergodicitatea slabă uniformă a unui lanț Markov neomogen de ordinul k revine la existența unui $n_{0} \in N^{*}$ și a unui $\delta < 0$ astfel încît

$$\alpha({}^{m}P_{k}^{n_{0}}) \geqslant \delta$$

pentru orice $m > k$.

Scanned with OKEN Scanner

DEFINIȚIA 1.3.17. Spunem că avem o *ergodicitate slabă neuniformă în raport cu momentul de pornire* dacă

$$\lim_{n\to\infty} |{}^{m}P_l^n(x^{(k)}, A^{(l)}) - {}^{m}P_l^n(y^{(k)}, A^{(l)})| = 0 \qquad (1.3.13)$$

uniform în raport cu $x^{(k)}, y^{(l)} \in X^{(k)}$, $l \in N^*$, $A^{(l)} \in \mathscr{X}^{(l)}$.

Coeficienții de ergodicitate ne furnizează o condiție suficientă pentru acest tip de ergodicitate.

TEOREMA 1.3.18. *Pentru a avea ergodicitate slabă neuniformă în raport cu momentul de pornire, este suficient ca seriile* $\sum_{t\in N^*} \alpha({}^{m+tk}P_k)$, $m \leqslant k$, *să fie divergente.*

Demonstrație. Relația (1.3.13) revine la

$$\lim_{n\to\infty} \alpha({}^{m}P_l^n) = 1, \quad l \geqslant k, \quad m \in N^*,$$

sau, în virtutea propoziției 1.3.15, la

$$\lim_{n\to\infty} \alpha({}^{m}P_k^n) = 1, \quad m \in N^*.$$

Șirul $\{\alpha({}^{m}P_k^n)\}_{n\in N^*}$ fiind nedescrescător, ultima relație este echivalentă cu relația

$$\lim_{n\to\infty} \alpha({}^{m}P_k^{nk+1}) = 1, \quad m \in N^*. \qquad (1.3.14)$$

Propoziția 1.3.16 ne dă

$$1 - \alpha({}^{m}P_k^{nk+1}) \leqslant \prod_{t=0}^{n} (1 - \alpha({}^{m+tk}P_k))$$

și, prin urmare, pentru verificarea relației (1.3.14) divergența seriilor $\sum_{t\in N^*} \alpha({}^{m+tk}P_k)$, $m \leqslant k$, este suficientă. ■

1.3.4. CÎTEVA TEOREME-LIMITĂ

În acest punct vom enunța fără demonstrație cîteva teoreme referitoare la comportarea asimptotică a șirurilor normate de variabile aleatoare atașate unui lanț Markov. Legile-limită pe care le avem în vedere sînt varianta integrală și varianta locală ale legii normale. Pentru simplitate vom considera numai lanțuri Markov simple.

Cazul finit omogen. Presupunem că stările lanțului sînt vectorii unitari

$$\mathbf{e}_1 = (1,0,\ldots,0),$$
$$\mathbf{e}_2 = (0,1,\ldots,0),$$
$$\ldots\ldots\ldots$$
$$\mathbf{e}_s = (0,0,\ldots,1).$$

Scanned with OKEN Scanner

Probabilităţile de trecere p_{ij} sînt definite prin relaţiile

$$p_{ij} = \mathcal{P}(\xi_{n+1} = \mathbf{e}_j | \xi_n = \mathbf{e}_i),\ 1 \leqslant i,\ j \leqslant s,\ n \in N^*.$$

Să admitem că stările $\mathbf{e}_i$, $1 \leqslant i \leqslant s$, formează o singură clasă (prin urmare esenţială). Rezultă (vezi teorema 1.1.32) că ele sînt toate pozitive şi, folosind acest fapt, se poate demonstra fără dificultate că

$$E(S_{n,i}) = nm_i + O(1),$$

$$E[S_{n,i} - E(S_{n,i})][S_{n,j} - E(S_{n,j})] = nm_{ij} + O(1),\ 1 \leqslant i,\ j \leqslant s,$$

unde m_i şi m_{ij} sînt constante (definite de probabilităţile de trecere), iar

$$S_n = (S_{n,1}, \ldots, S_{n,s}) = \xi_1 + \ldots + \xi_s.$$

Întrucît

$$\sum_{i=1}^{s} S_{n,i} = n,\quad n \in N^*,$$

se vede imediat că

$$\sum_{k=1}^{s} m_{ik} = \sum_{l=1}^{s} m_{lj} = 0,\quad 1 \leqslant i,\ j \leqslant s.$$

De aici rezultă că, notînd

$$m(\mathbf{x}) = \sum_{i,j=1}^{s} m_{ij} x_i x_j,$$

vom avea

$$m(\mathbf{x}) = m(\mathbf{x} - \bar{\mathbf{x}}),$$

unde $\mathbf{x} = (x_1, \ldots, x_s)$, $\bar{\mathbf{x}} = x_1 + \ldots + x_s$. Determinantul formei pătratice $m(\mathbf{x})$ va fi nul, iar toţi minorii principali ai matricei $(m_{ij})_{1 \leqslant i,j \leqslant s}$ vor fi egali (vom nota cu Δ această valoare comună).

În ipoteza $\Delta > 0$ (ceea ce revine la $m(\mathbf{x}) > 0$ pentru toţi vectorii $\mathbf{x}$ astfel încît $\bar{\mathbf{x}} = 0$), să notăm

$$a(\mathbf{x}) = -\frac{1}{\Delta} \begin{vmatrix} m_{11} & m_{12} \ldots m_{1,\,s-1} & x_1 \\ m_{21} & m_{22} \ldots m_{2,\,s-1} & x_2 \\ \ldots & \ldots & \ldots \\ m_{s-1,1} & m_{s-1,2} \ldots m_{s-1,\,s-1} & x_{s-1} \\ x_1 & x_2 \quad \ldots \quad x_{s-1} & 0 \end{vmatrix}$$

Teorema 1.3.19 (Kolmogorov (1949)). *Pentru ca probabilităţile* $\mathcal{P}(S_n = \boldsymbol{\alpha})$ (cu $\boldsymbol{\alpha} = (\alpha_1, \ldots, \alpha_s)$, $\bar{\boldsymbol{\alpha}} = n$, α_i, $1 \leqslant i \leqslant s$, *întregi nenegativi*) *să tindă pentru* $n \to \infty$ *către o limită independentă de repartiţia iniţială a lanţului, este necesar şi suficient ca stările lanţului să formeze o singură clasă şi ca* $\Delta > 0$. *Aceste condiţii fiind verificate, avem*

$$n^{\frac{s-1}{2}} \mathcal{P}(S_n = \boldsymbol{\alpha}) = \frac{1}{\sqrt{(2\pi)^{s-1}\Delta}}\, e^{-\frac{1}{2}a(\mathbf{x})} + O(1),$$

Scanned with OKEN Scanner

unde

$$x = \frac{\alpha - n(m_1, \ldots, m_s)}{\sqrt{n}}.$$

Cazul în care mulțimea stărilor nu formează o singură clasă poate fi redus la cel considerat mai sus.

Cazul numerabil omogen. 1. Presupunem că mulțimea stărilor I este o clasă pozitivă și că

$$\sum_{j \in I} \frac{\nu_{jj}}{\nu_{ji}} < \infty \tag{1.3.15}$$

pentru cel puțin o stare $i \in I$.

Fie f o funcție reală și mărginită definită pe I și să notăm

$$S_n = \sum_{s=1}^{n} f(\xi_s), \quad n \in N_s^*.$$

TEOREMA 1.3.20 (W. Doeblin)[22]. *Condiția (1.3.15) fiind îndeplinită, există limita*

$$\sigma^2 = \lim_{n \to \infty} \frac{1}{n} E\left[S_n - n \sum_{j \in I} \pi_j f(j)\right]^2.$$

Dacă $0 < \sigma < \infty$, *atunci*

$$\lim_{n \to \infty} \mathcal{P}\left(\frac{S_n - n \sum_{j \in I} \pi_j f(j)}{\sigma \sqrt{n}} < u\right) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{u} e^{-\frac{x^2}{2}} dx,$$

uniform în raport cu $u \in R$.

2. Să presupunem din nou că mulțimea stărilor I este o clasă pozitivă și că probabilitatea de trecere P definită prin relația

$$P(i, A) = \sum_{j \in A} p_{ij}, \quad i \in I, A \subset I,$$

are coeficientul de ergodicitate > 0.

Conform propoziției 1.3.13, aceasta înseamnă că

$$\inf_{i, j \in I} \sum_{k \in I} \min(p_{ik}, p_{jk}) > 0.$$

Fie f funcția reală definită pe I prin relația

$$f(i) = a + k_i h, \quad i \in I,$$

a fiind un număr real dat, h un număr pozitiv dat, iar k_i numere întregi

[22]) Vezi Chung ((1960), partea I, § 16))

TEOREMA 1.3.21 (Nagaev (1957)). *Dacă cel mai mare divizor comun al numerelor k_i este 1, iar*

$$\sum_{i\in I} \pi_i f^2(i) < \infty, \quad \sigma > 0,$$

(σ este definit la fel ca în teorema precedentă), atunci, uniform în raport cu s întreg, avem

$$\lim_{n\to\infty}\left[\frac{\sigma\sqrt{n}}{h}\mathcal{P}(S_n = na + sh) - \frac{1}{\sqrt{2\pi}}e^{-\frac{x_{ns}^2}{2}}\right] = 0,$$

unde

$$x_{ns} = \frac{(n+1)a + sh - (n+1)\sum_{i\in I}\pi_i f(i)}{\sigma\sqrt{n}}.$$

Cazul mulţimii arbitrare de stări

a) *Cazul omogen.* Presupunem că lanţul Markov este uniform ergodic. Conform teoremei 1.3.6 există deci $n_0 \in N^*$ astfel încît $\alpha(P^{n_0}) > 0$.

Fie f o funcţie reală definită pe X şi $\mathcal{X}$-măsurabilă astfel încît

$$\int_X |f(x)|^2 P_1^\infty(\mathrm{d}x) < \infty$$

şi să notăm

$$S_n = \sum_{s=1}^{n} f(\xi_s), \quad n \in N^*.$$

TEOREMA 1.3.22 (Nagaev (1957)). *Există întotdeauna limita finită*

$$\sigma^2 = \lim_{n\to\infty}\frac{1}{n}E\left[S_n - n\int_X f(x)\,P_1^\infty(\mathrm{d}x)\right]^2.$$

Dacă $\sigma > 0$, atunci

$$\lim_{n\to\infty}\mathcal{P}\left(\frac{(S_n - n\int_X f(x)\,P_1^\infty(\mathrm{d}x)}{\sigma\sqrt{n}} < u\right) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}}\int_{-\infty}^{u} e^{-\frac{x^2}{2}}\,\mathrm{d}x,$$

uniform în raport cu $u \in R$.

b) *Cazul neomogen.* Pentru acest caz este specifică considerarea nu a unui singur lanţ infinit, ci a unui şir de lanţuri Markov, astfel încît al n-lea lanţ conţine n variabile $\xi_1(n), \ldots, \xi_n(n)$. Evident, teorema de existenţă a unui astfel de lanţ poate fi demonstrată la fel ca teorema 1.3.2. Fie atunci $(X(n), \mathcal{X}(n))$, $n \in N^*$, spaţiile măsurabile ale stărilor corespunzătoare lanţurilor considerate, ${}^iP(n)$, $1 \leqslant i \leqslant n-1$, probabilităţile de trecere în cel de al n-lea lanţ.

Scanned with OKEN Scanner

Să considerăm pentru fiecare $n \in N^*$ un număr de n funcții $f_j(n)$, $1 \leqslant j \leqslant n$, definite pe $X(n)$ și $\mathscr{X}(n)$-măsurabile. Fie

$$g_j(n) = f_j(n) \circ \xi_j(n), \quad 1 \leqslant j \leqslant n,$$

$$S_n = \sum_{j=1}^{n} g_j(n).$$

TEOREMA 1.3.23 (Dobrușin (1956)). *Să presupunem că funcțiile $f_j(n)$, $1 \leqslant j \leqslant n$, $n \in N^*$, sînt egal mărginite și că*

$$D[g_j(n)] \geqslant c > 0 \tag{1.3.16}$$

pentru orice $1 \leqslant j \leqslant n$, $n \in N^*$. Fie

$$\alpha^{(n)} = \min_{1 \leqslant i \leqslant n-1} \alpha({}^iP(n)).$$

Dacă

$$\lim_{n \to \infty} \alpha^{(n)} n^{\frac{1}{3}} = \infty, \tag{1.3.17}$$

atunci

$$\lim_{n \infty \to} \mathcal{P}(n) \left(\frac{S_n - ES^n}{D(S_n)} < u \right) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{u} e^{-\frac{x^2}{2}} dx,$$

uniform în raport cu $u \in R$. Condiția (1.3.17) nu poate fi înlocuită cu condiția $\lim_{n \to \infty} \alpha^{(n)} n^{\frac{1}{3}} = k < \infty$.

Se poate arăta că teorema 1.3.23 poate fi enunțată înlocuind condițiile (1.3.16) și (1.3.17) prin condiția mai puțin restrictivă

$$\lim_{n \to \infty} n^{-\frac{2}{3}} \alpha^{(n)} \left(\sum_{j=1}^{n} D[g_j(n)] \right) = \infty.$$

Este interesant de notat că, dacă lucrăm cu un singur lanț Markov infinit și nu cu schema de mai sus, atunci condiția (1.3.17) încetează de a avea un caracter optimal.

Varianta locală a teoremei-limită centrală a fost studiată de Statulevicius (1961) și Raudeliunas (1961).

BIBLIOGRAFIE

CARTIER P. (1962/1963), *Fluctuations dans les suites de variables aléatoires indépendantes*, Séminaire Bourbaki, 15-e année, no. 241.

CHUNG K.L. (1960), *Markov chains with stationary transition probabilities*, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg.

— (1964), *The general theory of Markov processes according to Doeblin*, Z. Wahrschein. verw. Geb., **2**, 230–254.

Scanned with OKEN Scanner

Cox D.R., Smith, W.L. (1961), *Queues*, Methuen, London-New York.
Dobrușin, R.L. (1956), *Țentralnaia predelnaia teorema dlea neodnorodnîh țepei Markova*, Teor. veroiatn. primen., **1**, 72—89, 365—425.
Doob J.L. (1953), *Stochastic processes*, Wiley, New York.
Feller W. (1957), *An introduction to probability theory and its applications*, vol. 1, ed. 2, Wiley, New York.
Harris T.E. (1963), *The theory of branching processes*, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg.
Iosifescu M. (1965), *Sur l'ergodicité uniforme des chaînes de Markoff variables et multiples*, C.R. Acad. Sci. Paris, *261*, 875—877.
karlin, S., McGregor J (1959), *Random walks*, Illinois J. of Math., **3**, 66—81.
— (1966), *Spectral representation of branching processes*, I—II, Z. Wahrschein. verw. Geb., **4**, 6—33 și 34—54.
kemeny J.G., Snell J.L. (1960), *Finite Markov chains*, Van Nostrand, New York.
kemeny J.G., Snell J.L. Knapp A.W. (1966), *Denumerable Markov chains*, Van Nostrand, Princeton.
Kemperman J.H.B. (1961), *The passage problem for a stationary Markov chain*, Univ. of Chicago Press, Chicago.
Kendall D.G. (1951), *Some problems in the theory of queues*, J. Roy Statist. Soc. B, **13**, 151—173 și 184—185.
— (1953), *Stochastic processes occurring in the theory of queues and their analysis by the method of the imbedded Markov chain*, Ann. Math. Statistics, **24**, 338—354.
— (1958), *Integral representations for Markov transition probabilities*, Bull. Amer. Math. Soc., **64**, 358—362.
Klimov G.P. (1966), *Stohasticeskie sistemî obslujivaniia*, «Nauka », Moskva.
Kolmogorov A.N., Dmitriev N.A. (1947), *Vetveașciesea sluceainie proțessî*, DAN SSSR, **56**, 7—10.
Kolmogorov A.N. (1949), *Lokalnaia predelnaia teorema dlea klassiceskih țepei Markova*, Izv. AN SSSR, ser. matem., **13**, 281—300.
Loève M. (1960), *Probability theory*, ed. 2, Van Nostrand. Princeton.
Mihoc G., Ciucu G (1967), *Introducere în teoria așteptării*, Edit tehnică, București.
Miller H.D. (1961), *A generalization of Wald's identity with applications to random walk*, Ann. Math. Statistics, **32** 549—560.
— (1966), *Geometric ergodicity in a class of denumerable Markov chains*, Z. Wahrschein. verw. Geb., **4**, 354—373.
Moran P.A.P. (1962), *The statistical processes of evolutionary theory*, Oxford Univ. Press.
Nagaev S.V. (1957), *Nekotorîe predelnîe teoremî dlea odnorodnîh țepei Markova*, Teor. veroiatn. primen., **2**, 389—416.
Port S.C. (1963), *An elementary probability approach to fluctuation theory*, J. Math. Analysis Appl., **6**, 109—151.
Prabhu N.U. (1965), *Stochastic processes*, Macmillan, New York-London.
Raudeliunas A. (1961), *Predelnîe teoremî dlea summ sluceainîh vektorov svеazannîh v neodnorodnuiu țepi Markova*, Lit. mat. sbornik., **1**, 203—230.
Razanov Iu.A. (1963), *Staționarnîe sluceainîe proțessî*, «Nauka », Moskva.
Sarîmsakov T.A. (1954), *Osnovî teorii proțessov Markova*, Gostehizdat, Moskva.
Sevastianov B.A. (1951), *Teoria vetviașcihsia sluceainîh proțessov*, Uspehi mat. nauk, **6**, *6 (46)*, 47—99.
Sidak Z. (1966), *Classification of Markov chains with a general state space*, Bull. Amer. Math. Soc., **72**, 149—152.
Spitzer F. (1964), *Principles of random walk*, Van Nostrand, Toronto-New York-London.
Statuliavicius V. (1961), *Lokalnîe predelnîe teoremî i asimptoticeskie razlojenia dlea neodnorodnîh țepei Markova*, Lit. mat. sbornik, **1**, 231—314.
Syski R. (1965), *Markovian queues*, în *Proceedings of the Symposium on Congestion Theory*, Univ. of North Carolina Press, Chapel Hill, p. 170—222.
Takács L. (1962), *Introduction to the theory of queues*, Oxford Univ. Pres, New York.
Vere-Jones, D. Kendall D.G. (1959), *A commutativity problem in the theory of Markov chains.*, Teor. veroiatn. primenen., **4**, 97—100.
Yosida K. (1965), *Functional analysis*, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 2

PROCESE STOHASTICE CU PARAMETRU CONTINUU

Am definit procesele stohastice în introducerea la capitolul 1 ca familii de variabile aleatoare pe un acelaşi cîmp de probabilitate. În acest capitol vom studia cazul în care parametrul familiei variază într-o submulţime conexă T a dreptei reale [1] (deci T este sau o semiaxă sau un interval). Mulţimea T va fi interpretată, de obicei, drept mulţimea momentelor de observaţie, parametrul $t \in T$ fiind deci asimilat cu timpul.

Primul proces stohastic cu parametru continuu a fost considerat în 1923 de N. Wiener, care a dat o formă riguroasă unor idei ale lui L. Bachelier datînd din 1900. De atunci studiul proceselor stohastice cu parametru continuu s-a dezvoltat în două direcţii principale: teoria generală referitoare la probleme de existenţă, proprietăţile traiectoriilor etc. (această direcţie va fi schiţată în § 2.1) şi considerarea unor procese (sau clase de procese) concrete şi rezolvarea problemelor legate de calcularea a diferite caracteristice probabilistice ale acestora (această direcţie va fi ilustrată în §2.2 şi §2.3). Ca şi în cazul parametrului discret, lăsăm la o parte teoria proceselor staţionare, care este, în esenţă, o parte a teoriei spaţiilor Hilbert.

§ 2.1. CÎTEVA PROBLEME GENERALE

2.1.1. PRELIMINARII

Fie $\mathcal{M} = \mathcal{M}[(\Omega, \mathcal{K}, \mathcal{P}), (X, \mathcal{X})]$ mulţimea variabilelor aleatoare cu valori în spaţiul măsurabil $(X, \mathcal{X})$, definite pe cîmpul de probabilitate $(\Omega, \mathcal{K}, \mathcal{P})$. Vom defini formal procesele stohastice cu parametru continuu $t \in T$.

DEFINIŢIA 2.1.1. (N. Wiener). Se numeşte *proces stohastic cu parametru continuu* orice aplicaţie $\xi = (\xi(t))_{t \in T}$ a lui T în $\mathcal{M}$.

---

[1]) Se poate considera cazul mai general în care T este o submulţime conexă a unui spaţiu topologic, dar plasarea în acest context nu aduce nimic esenţial nou faţă de cazul considerat.

Scanned with OKEN Scanner

Prin urmare, pentru orice $t \in T$, $\xi(t)$ este un element al lui $\mathcal{M}$; convenim ca $\xi(t, \omega)$ să însemne valoarea acestui element în punctul $\omega \in \Omega$.

Să considerăm cazul particular în care Ω este produsul cartezian X^T (cu alte cuvinte, mulțimea funcțiilor definite pe T cu valori în X), iar σ-algebra $\mathcal{K}$ este $\mathcal{X}^T$, cea mai mică σ-algebră care conține toate mulțimile de forma

$$\{\omega : \mathrm{pr}_{t_0}\ \omega \in A\}^{2)},$$

oricare ar fi $t_0 \in T$, $A \in \mathcal{X}$. Să definim un proces stohastic η prin relația

$$\eta(t, \omega) = \mathrm{pr}_t \omega.$$

Prin urmare, în acest caz, procesul η este perfect determinat de o probabilitate Q pe $\mathcal{X}^T$ și, în acest sens, se poate vorbi de o identitate între procesele stohastice și măsurile probabilistice pe spațiile de funcții (J.L. Doob).

Nu este greu de văzut că definiția generală a procesului stohastic poate fi redusă la acest caz particular. Într-adevăr, dacă ξ este un proces stohastic în sensul definiției 2.1.1, să considerăm aplicația f a lui Ω în X^T, definită prin relația

$$f(\omega) = (\xi(t, \omega))_{t \in T}.$$

Să definim pe $\mathcal{X}^T$ probabilitatea Q prin relația

$$Q(B) = \mathcal{P}(f^{-1}(B)),\ B \in \mathcal{X}^T. \qquad (2.1.1.)$$

În acest fel, am definit un proces stohastic η în sensul lui J. L. Doob și avem

$$\eta(t, f(\omega)) = \mathrm{pr}_t\ f(\omega) = \xi(t, \omega), \qquad (2.1.2)$$

ceea ce justifică afirmația făcută mai sus.

Să observăm că, din punct de vedere practic, sîntem limitați să lucrăm numai cu așa-numitele *repartiții finit dimensionale* ale procesului. Prin aceasta înțelegem repartițiile

$$F_{t_1, \ldots, t_n}(A_1 \ldots, A_n) = P(\xi(t_1) \in A_1, \ldots, \xi(t_n) \in A_n),$$

$1, \ldots, t_n \in T,\ A_1, \ldots, A_n \in \mathcal{X},\ n \in N^*.$

Nu este dificil de văzut că repartițiile finit dimensionale ale procesului stohastic $\xi(t)$ coincid cu cele corespunzătoare ale procesului stohastic $\eta(t)$ (vezi relația (2.1.2)). Sîntem astfel conduși să definim echivalența stohastică (în sens larg) a două procese stohastice (care nu sînt, în mod obligatoriu, definite pe un același cîmp de probabilitate)

---

[2]) ω este un element al lui X^T, astfel încît $\mathrm{pr}_{t_0}\ \omega$ are un sens bine definit.

Scanned with OKEN Scanner

DEFINIȚIA 2.1.2. Două procese stohastice cu valori într-un același spațiu măsurabil $(X, \mathscr{X})$ se numesc *stohastic echivalente* (*în sens larg*) dacă repartițiile lor finit dimensionale coincid.

Definiția echivalenței stohastice (în sens larg) reflectă faptul că în rezolvarea multor probleme nu este necesar să facem distincție între două procese stohastice care se obțin unul din celălalt printr-o transformare a cîmpurilor de probabilitate pe care ele sînt definite.

În cele ce urmează vom adopta o definiție întrucîtva mai restrictivă a echivalenței stohastice, considerînd că procesele sînt definite pe un același cîmp de probabilitate.

DEFINIȚIA 2.1.3. Procesele stohastice $(\xi_1(t))_{t\in T}$ și $(\xi_2(t))_{t\in T}$ definite pe același cîmp de probabilitate se numesc stohastic echivalente dacă

$$\mathcal{P}(\xi_1(t) \neq \xi_2(t)) = 0$$

pentru orice $t \in T$.

Este evident că echivalența stohastică implică echivalența stohastică în sens larg.

Revenind la repartițiile finit-dimensionale, să observăm că ele satisfac următoarele două condiții (*condițiile de consistență* ale lui A. N. Kolmogorov):

a) dacă π este o permutare a numerelor $1, \ldots, n$, atunci

$$F_{t_{\pi(1)}, \ldots, t_{\pi(n)}}(A_{\pi(1)}, \ldots, A_{\pi(n)}) = F_{t_1, \ldots, t_n}(A_1, \ldots, A_n);$$

b) $F_{t_1, \ldots, t_{n-1}, t_n}(A_1, \ldots, A_{n-1}, X) = F_{t_1, \ldots, t_{n-1}}(A_1, \ldots, A_{n-1})$.

Vom nota că ne putem mărgini ca familia de repartiții finit dimensionale $(F_{t_1, \ldots, t_n})_{t_1, \ldots, t_n \in T}$ să fie dată numai pentru $t_1 < \ldots < t_n$. În acest caz, consistența se exprimă numai prin condiția

$$b') \begin{cases} F_{t_1, t_2, \ldots, t_n}(X, A_2, \ldots, A_n) = F_{t_2, \ldots, t_n}(A_2, \ldots, A_n), \\ F_{t_1, \ldots, t_{n-1}, t_n}(A_1, \ldots, A_{n-1}, X) = F_{t_1, \ldots, t_{n-1}}(A_1, \ldots, A_{n-1}), \\ F_{t_1, \ldots, t_{k-1}, t_{k+1}, \ldots, t_n}(A_1, \ldots, A_{k-1}, X, A_{k+1}, \ldots, A_n) = \\ = F_{t_1, \ldots, t_{k-1}, t_{k+1}, \ldots, t_n}(A_1, \ldots, A_{k-1}, A_{k+1}, \ldots, A_n), \ 1 < k < n. \end{cases}$$

Cunoașterea repartițiilor finit-dimensionale ale unui proces stohastic asigură existența unui proces stohastic echivalent (în sens larg) cu el. Acesta rezultă din

TEOREMA 2.1.4. (A. N. Kolmogorov). *Să presupunem că X este un spațiu metric complet și separabil. Pentru orice familie de repartiții finit dimensionale satisfăcînd condițiile de consistență a) și b) (respectiv b') există un singur proces stohastic în sensul lui J. L. Doob* [3] *ale cărui repartiții finit dimensionale coincid cu cele din familia dată.*

---

[3]) Cu alte cuvinte, o măsură probabilistică pe $\mathscr{X}^T$.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru demonstrație vezi Ghihman și Skorohod ((1965), p. 150). Un alt mod de a caracteriza procesele stohastice este acela prin intermediul funcționalelor caracteristice (prin analogie cu funcțiile caracteristice care caracterizează funcțiile de repartiție). Pentru detalii vezi Skorohod (1965).

2.1.2. SEPARABILITATE ȘI CONTINUITATE STOHASTICĂ

Din proprietățile funcțiilor măsurabile rezultă că nu putem decide asupra măsurabilității evenimentelor care se definesc prin intermediul valorilor procesului stohastic ξ într-o mulțime nenumerabilă de momente $t \in T$. Astfel, de exemplu, nu putem spune nimic despre măsurabilitatea mulțimii

$$A = \{\omega : \xi(., \omega) \text{ este măsurabilă}\}.$$

J. L. Doob a fost primul care a dat o soluție satisfăcătoare acestei probleme, prin introducerea noțiunii de separabilitate.

În acest punct vom presupune că X este un spațiu metric cu distanța ρ.

DEFINIȚIA 2.1.5. Procesul stohastic $(\xi(t))_{t\in T}$ se numește *separabil* dacă există o mulțime numerabilă $(s_j)_{j\in N^*}$ peste tot densă în T și o mulțime $\Lambda \in \mathcal{K}$ de probabilitate nulă, astfel încît, pentru orice interval deschis $\mathcal{J} \subset T$ și orice mulțime închisă $F \subset X$, mulțimile

$$\{\omega : \xi(s_j, \omega) \in F,\ s_j \in \mathcal{J}\}$$

și

$$\{\omega : \xi(t, \omega) \in F,\ t \in \mathcal{J}\}$$

diferă numai printr-o submulțime a lui Λ. Mulțimea $(s_j)_{j\in N^*}$ se numește *mulțime de separabilitate* a procesului stohastic ξ.

Utilitatea noțiunii de separabilitate va rezulta din următoarea propoziție.

PROPOZIȚIA 2.1.6. *Dacă $X = R$, atunci fiecare din proprietățile de mai jos este echivalentă cu separabilitatea procesului $(\xi(t))_{t\in T}$, mulțimea de separabilitate fiind $(s_j)_{j\in N^*}$:*

— pentru orice interval deschis $\mathcal{J} \subset T$:

$$a)\ \inf_{s_j\in\mathcal{J}} \xi(s_j) = \inf_{t\in\mathcal{J}} \xi(t), \quad \sup_{s_j\in\mathcal{J}} \xi(s_j) = \sup_{t\in\mathcal{J}} \xi(t);$$

$$b)\ \inf_{s_j\in\mathcal{J}} \xi(s_j) \leqslant \inf_{t\in\mathcal{J}} \xi(t), \quad \sup_{t\in\mathcal{J}} \xi(t) \leqslant \sup_{s_j\in\mathcal{J}} \xi(s_j);$$

$$c)\ \inf_{s_j\in\mathcal{J}} \xi(s_j) \leqslant \xi(t) \leqslant \sup_{s_j\in\mathcal{J}} \xi(s_j), \quad t \in \mathcal{J};$$

— *pentru orice* $t \in \overline{T}$:

$$a') \quad \underline{\lim}_{s_j \to t} \xi(s_j) = \underline{\lim}_{t' \to t} \xi(t'), \quad \overline{\lim}_{t' \to t} \xi(t') = \overline{\lim}_{s_j \to t} \xi(s_j),$$

$$b') \quad \underline{\lim}_{s_j \to t} \xi(s_j) \leqslant \underline{\lim}_{t' \to t} \xi(t'), \quad \overline{\lim}_{t' \to t} \xi(t') \leqslant \overline{\lim}_{s_j \to t} \xi(s_j),$$

$$c') \quad \underline{\lim}_{s_j \to t} \xi(s_j) \leqslant \xi(t) \leqslant \overline{\lim}_{s_j \to t} \xi(s_j), \quad t \in T.$$

Pentru demonstrație vezi Loève ((1960), 35.2).

Dacă $X = R^n$, atunci proprietățile din propoziția 2.1.6 sînt verificate de fiecare din cele n componente ale procesului ξ. În virtutea propoziției 2.1.6, mulțimile

$$\{\omega : \xi(.,\omega) \text{ este continuă pe } T\},$$

$$\{\omega : \xi(.,\omega) \text{ este monotonă pe } T\},$$

$$\{\omega : \xi(.,\omega) \text{ este mărginită pe } T\} \text{ etc.}$$

sînt toate măsurabile (aparțin lui $\mathcal{K}$).

Separabilitatea unui proces stohastic nu este o restricție puternică, după cum arată

TEOREMA 2.1.7. (J. L. Doob). *Dacă X este un spațiu metric compact, atunci pentru orice proces stohastic ξ există un proces stohastic separabil $\tilde{\xi}$, stohastic echivalent cu ξ.*

Pentru demonstrație vezi Ghihman și Skorohod ((1965), p. 201).

Să observăm că existența procesului separabil $\tilde{\xi}$ stohastic echivalent cu ξ revine la extinderea probabilității Q, definită prin relația (2.1.1), de la σ-algebra $\mathcal{X}^T$ la o σ-algebră mai cuprinzătoare. Pentru aprofundarea acestei chestiuni trimitem la Cențov (1960) și Meyer (1959).

Teorema 2.1.7 ne permite să studiem numai procesele separabile.

În multe cazuri este util să precizăm mulțimile de separabilitate. Pentru aceasta este nevoie să introducem noțiunea de continuitate stohastică.

DEFINIȚIA 2.1.8. Procesul stohastic $(\xi(t))_{t \in T}$ se numește *stohastic continuu în punctul* $t_0 \in T$ dacă pentru orice $\varepsilon > 0$

$$\mathcal{P}(\rho(\xi(t), \xi(t_0)) > \varepsilon) \to 0$$

cînd $t \to t_0$. Dacă procesul stohastic $(\xi(t))_{t \in T}$ este stohastic continuu în toate punctele lui T, atunci el se numește *stohastic continuu*.

Este adevărată

TEOREMA 2.1.9. *Fie ξ un proces stohastic separabil și stohastic continuu. Orice mulțime numerabilă peste tot densă în T este o mulțime de separabilitate a procesului ξ.*

Pentru demonstrație vezi Ghihman și Skorohod ((1965), p. 207).

Scanned with OKEN Scanner

2.1.3. TRAIECTORII

Procesul stohastic $\xi = (\xi(t))_{t \in T}$ poate fi considerat şi ca o funcţie definită pe $T \times \Omega$ cu valori în X. Funcţia $\xi(.,\omega)$, punctul $\omega \in \Omega$ fiind arbitrar, dar fixat, definită pe T cu valori în X, se numeşte *traiectorie*. Studiul traiectoriilor unui proces stohastic prezintă o deosebită importanţă. Fiind vorba de funcţii de variabilă reală, studiul traiectoriilor este orientat în consecinţă.

În acest punct vom presupune că $T = [a, b]$ şi că X este un spaţiu metric complet. Sîntem interesaţi în primul rînd de cazurile în care traiectoriile sînt continue sau au numai discontinuităţi de prima speţă.

DEFINIŢIA 2.1.10. Un proces stohastic se numeşte *continuu* dacă, exceptînd eventual o mulţime de probabilitate nulă de puncte ω, traiectoriile sale sînt continue.

DEFINIŢIA 2.1.11. Spunem că un proces stohastic *nu are discontinuităţi de a doua speţă* dacă, exceptînd eventual o mulţime de probabilitate nulă de puncte ω, traiectoriile sale au numai discontinuităţi de prima speţă.

Este evident că din continuitate rezultă continuitatea stohastică, dar reciproca nu este, în general, adevărată.

Vom indica acum două condiţii suficiente pentru continuitatea unui proces stohastic.

TEOREMA 2.1.12 (A. N. Kolmogorov). *Fie ξ un proces separabil. Dacă există constantele pozitive C, r şi β astfel încît pentru orice $\varepsilon > 0$, $t_1, t_2 \in [a, b]$,*

$$\mathcal{P}\{\rho[\xi(t_1), \xi(t_2)] > \varepsilon\} \leqslant \frac{C\,|t_2 - t_1|^{1+r}}{\varepsilon^{\beta}},$$

atunci procesul stohastic ξ este continuu.

Demonstraţia poate fi găsită, de exemplu, în Ghihman şi Skorohod ((1965), p. 223).

Să notăm

$$\alpha(\varepsilon, \delta) = \operatorname*{vrai\,inf}_{\omega \in \Omega} \sup_{a \leqslant s \leqslant t \leqslant s+\delta \leqslant b} \mathcal{P}\{\rho[\xi(s), \xi(t)] \geqslant \varepsilon \mid \mathcal{X}_s\},$$

unde $\mathcal{X}_s$ este σ-algebra generată de variabilele aleatoare $\xi(\tau)$, $\tau \leqslant s$.

TEOREMA 2.1.13 (Dînkin (1952), Kinney (1953)). *Fie ξ un proces separabil. Dacă pentru orice $\varepsilon > 0$*

$$\lim_{\delta \to 0} \frac{\alpha(\varepsilon, \delta)}{\delta} = 0,$$

atunci procesul stohastic ξ este continuu.

Se cunosc, de asemenea, condiţii suficiente pentru ca un proces stohastic să nu aibă discontinuităţi de speţa a doua.

TEOREMA 2.1.14. (Cenţov (1956)). *Fie ξ un proces separabil şi stohastic continuu. Dacă există constantele p, q, r şi C ($p \geqslant 0$, $q \geqslant 0$,*

Scanned with OKEN Scanner

$r > 0$, $C \geqslant 0$) astfel încît pentru orice $\varepsilon_1 > 0$, $\varepsilon_2 > 0$, t_1, t_2, $t_3 \in [a, b]$, $a \leqslant t_1 \leqslant t_2 < t_3 \leqslant b$,

$$\mathcal{P}\left[\{\rho\left[\xi(t_1), \xi(t_2)\right] > \varepsilon_1\} \cap \{\rho\left[\xi(t_2), \xi(t_3)\right] > \varepsilon_2\}\right] \leqslant \frac{C\,|t_3 - t_1|^{1+r}}{\varepsilon_1^p \varepsilon_2^q},$$

atunci procesul stohastic ξ nu are discontinuităţi de speţa a doua.

O condiţie de acelaşi tip a fost dată recent de Cramér (1966).

TEOREMA 2.1.15. (Kinney (1953)). *Fie ξ un proces separabil. Dacă pentru orice $\varepsilon > 0$*

$$\lim_{\delta \to 0} \alpha(\varepsilon, \delta) = 0,$$

atunci procesul stohastic ξ nu are discontinuităţi de speţa a doua.

În cazul în care un proces stohastic fără discontinuităţi de speţa a doua este stohastic continuu, se poate aduce o precizare importantă în ceea ce priveşte traiectoriile sale. Avem astfel

PROPOZIŢIA 2.1.16. *Fie ξ un proces separabil stohastic continuu fără discontinuităţi de speţa a doua. În aceste condiţii există un proces ξ' stohastic echivalent cu ξ ale cărui traiectorii sînt aproape sigur continue la dreapta (sau la stînga).*

Dacă notăm

$$A_+ = \left\{\omega : \lim_{n \to \infty} \xi\left(t + \frac{1}{n}, \omega\right) \text{există pentru orice } t \in T\right\},$$

$$A_- = \left\{\omega : \lim_{n \to \infty} \xi\left(t - \frac{1}{n}, \omega\right) \text{există pentru orice } t \in T\right\},$$

în virtutea separabilităţii şi a absenţei discontinuităţilor de speţa a doua $\mathcal{P}(A_+) = \mathcal{P}(A_-) = 1$ şi este suficient să luăm

$$\xi'(t, \omega) = \begin{cases} \lim_{n \to \infty} \xi\left(t \pm \frac{1}{n}, \omega\right) \text{dacă } \omega \in A_\pm \\ \xi(t, \omega) \text{ dacă } \omega \in \Omega - (A_+ \cup A_-). \end{cases}$$

2.1.4. CONVERGENŢA ŞIRURILOR DE PROCESE STOHASTICE

Operaţia de trecere la limită poate fi concepută şi pentru şiruri de procese stohastice. În acest fel se pot obţine noi procese stohastice plecînd de la procese stohastice simple.

În cele ce urmează nu este obligatoriu ca procesele stohastice considerate să fie definite pe un acelaşi cîmp de probabilitate, ci numai ca spaţiul valorilor $(X, \mathcal{X})$ şi mulţimea parametrilor T să fie aceleaşi.

DEFINIŢIA 2.1.17. Şirul de procese stohastice $(\xi_n)_{n \in N^*}$ *converge (slab)* către procesul stohastic ξ dacă repartiţiile finit dimensionale ale procesului

ξ_n converg cînd $n \to \infty$ către repartiţiile finit dimensionale corespunzătoare ale procesului ξ.

Bineînţeles, pentru ca această definiţie să aibă sens, trebuie să ne asigurăm că X este organizat cel puţin ca un spaţiu topologic.

În cele ce urmează vom presupune că traiectoriile proceselor ξ_n, $n \in N^*$, şi ξ aparţin unui aceluiaşi spaţiu metric separabil $Y \subset X^T$ şi că părţile boreliene ale lui Y aparţin lui $\mathscr{X}^T$.

Definiţia 2.1.17 poate fi tradusă în limbajul proceselor concepute drept măsuri probabilistice pe spaţii de funcţii. Să considerăm astfel măsurile probabilistice Q_n şi Q pe $\mathscr{X}^T$ asociate proceselor ξ_n şi ξ prin relaţia (2.1.1) [4]. Convergenţa slabă a şirului $(\xi_n)_{n \in N^*}$ către ξ echivalează cu convergenţa şirului $\{Q_n(C)\}_{n \in N^*}$ către $Q(C)$ pentru toate mulţimile cilindrice $C \in X^T$ care sînt mulţimi de continuitate ale lui Q [5].

În problematica proceselor stohastice, un loc important îl ocupă determinarea repartiţiilor unor funcţionale definite pe traiectoriile unui proces dat, de exemplu (dacă $X = R$)

$$f(\xi(\cdot)) = \inf_{t \in T} \xi(t) \text{ sau } f(\xi(\cdot)) = \sup_{t \in T} \xi(t).$$

Ne punem întrebarea: dacă şirul de procese stohastice $(\xi_n)_{n \in N^*}$ converge slab către ξ, iar f este o funcţională pe Y, în ce condiţii repartiţia lui $f(\xi_n(\cdot))$ converge către repartiţia lui $f(\xi_n(\cdot))$? Un răspuns la această problemă este dat de

TEOREMA 2.1.18 (Prohorov (1956)). *Să presupunem că şirul $(\xi_n)_{n \in N^*}$ converge slab către ξ şi că pentru orice $\varepsilon > 0$ există un compact $K_\varepsilon \subset Y$ astfel încît*

$$\sup_{n \in N^*} Q_n(Y - K_\varepsilon) < \varepsilon.$$

În aceste condiţii, repartiţia lui $f(\xi_n(\cdot))$ converge către repartiţia lui $f(\xi(\cdot))$ oricare ar fi funcţionala f pe Y continuă aproape sigur în raport cu Q şi $\mathscr{X}^T \cap Y$ — măsurabilă.

§ 2.2. PROCESE CU CREŞTERI INDEPENDENTE

Procesele cu creşteri independente sînt analogul continuu al lanţurilor cu creşteri independente (vezi introducerea la cap. 1). Dacă studiul lanţurilor cu creşteri independente coincide cu studiul sumelor parţiale

---

[4] În fapt, Q_n şi Q pot fi considerate ca definite numai pe $\mathscr{X}^T \cap Y$. Dacă $B \cap Y = \emptyset$, $B \in \mathscr{X}^T$, atunci, evident, $Q_n(B) = Q(B) = 0$.

[5] Mulţimea $A \in \mathscr{X}^T$ este o mulţime de continuitate a lui Q dacă $Q(\mathring{A}) = Q(\overline{A})$, $\mathring{A}$ fiind interiorul iar $\overline{A}$ închiderea lui A.

ale șirurilor de variabile aleatoare independente, studiul proceselor cu creșteri independente nu are un corespondent în teoria clasică a probabilităților.

2.2.1. PRELIMINARII

În cele ce urmează vom presupune că $X = R$ (deși aproape toate rezultatele pot fi extinse fără dificultate la cazul $X = R^n$, $n > 1$) și că T este de forma

$$T = [a, b),$$

cu a finit și b finit sau infinit.

DEFINIȚIA 2.2.1. Procesul $(\xi(t))_{t\in T}$ se numește *proces cu creșteri independente* dacă $\xi(a) \equiv 0$ și, oricare ar fi punctele $a \leqslant t_0 < t_1 < \ldots < t_n < b$, variabilele aleatoare $\xi(t_0)$, $\xi(t_1) - \xi(t_0)$, $\ldots$, $\xi(t_n) - \xi(t_{n-1})$ sînt independente.

Fie $F_{s,t}$, $s < t$, funcția de repartiție a variabilei aleatoare $\xi(t) - \xi(s)$.

Să observăm că, dacă $s < u < t$, variabila $\xi(t) - \xi(s)$ fiind suma variabilelor independente $\xi(u) - \xi(s)$ și $\xi(t) - \xi(u)$, va trebui să avem

$$F_{s,t}(x) = \int_R F_{s,u}(x - y)\, \mathrm{d}F_{u,t}(y). \tag{2.2.1}$$

Dacă procesul ξ cu creșteri independente este stohastic continuu, atunci această condiție împreună cu relația (2.2.1) ne arată că $F_{s,t}$ este infinit divizibilă. Conform formulei Hincin-Lévy (vezi, de exemplu, Doob (1953), cap. III, §4), logaritmul funcției caracteristice $\varphi_{s,t}$ a lui $F_{s,t}$ admite reprezentarea

$$\log \varphi_{s,t}(\theta) = \mathrm{i}\theta\,[m(t) - m(s)] +$$

$$+ \int_R \left(\mathrm{e}^{\mathrm{i}\theta x} - 1 - \frac{\mathrm{i}\theta x}{1 + x^2}\right) \frac{1 + x^2}{x}\, d_x\,(G(t, x) - G(s, x)), \tag{2.2.2}$$

unde m este o funcție continuă, iar G o funcție continuă în raport cu prima variabilă și mărginită și monotonă în raport cu a doua variabilă. În plus, pentru $s < t$, $G(t,.) - G(s,.)$ este de asemenea monotonă.

Existența proceselor cu creșteri independente rezultă din

TEOREMA 2.2.2. *Fiind dată o familie* $(F_{s,t})_{s<t\in T}$ *de funcții de repartiție care satisfac relația (2.2.1), există un proces cu creșteri independente ale cărui creșteri* $\xi(t) - \xi(s)$ *au ca funcții de repartiție funcțiile* $F_{s,t}$.

Demonstrație. Admițînd că procesul ξ există, să observăm că funcțiile caracteristice ale funcțiilor sale de repartiție finit dimensionale sînt unic determinate de funcțiile caracteristice $\varphi_{s,t}$.

Scanned with OKEN Scanner

Într-adevăr, pentru $a \leqslant t_1 < \ldots < t_n < b$,

$$\varphi_{t_1,\ldots,t_n}(\theta_1, \ldots, \theta_n) = E \exp\left\{ i \sum_{j=1}^{n} \theta_j \xi(t_j) \right\} =$$

$$= E \exp\left\{ i\left(\sum_{j=1}^{n} \theta_j\right)\xi(t_1) + i\left(\sum_{k=2}^{n} \theta_k\right)(\xi(t_2) - \xi(t_1)) + \ldots + i\theta_n(\xi(t_n) - \right.$$

$$\left. - \xi(t_{n-1}))\right\} =$$

$$= \varphi_{a,t_1}\left(\sum_{j=1}^{n} \theta_j\right)\varphi_{t_1,t_2}\left(\sum_{k=2}^{n} \theta_k\right)\ldots \varphi_{t_{n-1},t_n}(\theta_n).$$

Demonstrația va rezulta deci astfel: funcțiile caracteristice $\varphi_{t_1,\ldots,t_n}$ determină în mod unic o familie consistentă de funcții de repartiție finit dimensionale. Într-adevăr, consistența rezultă din aceea că relația (2.2.1) implică $\varphi_{s,t} = \varphi_{s,u}\,\varphi_{u,t}$; iar de aici

$$\varphi_{t_1,t_2,\ldots,t_n}(0, \theta_2, \ldots, \theta_n) = \varphi_{t_2,\ldots,t_n}(\theta_2, \ldots, \theta_{n-1}) \text{ etc.}$$

Rămîne să aplicăm teorema 2.1.4. ∎

O consecință imediată a teoremei 2.1.15 este

PROPOZIȚIA 2.2.3. *Orice proces cu creșteri independente separabil și stohastic continuu nu are discontinuități de speța a doua.*

În încheierea acestor considerații introductive, anticipînd primele noțiuni din paragraful următor, vom evidenția caracterul markovian al proceselor cu creșteri independente. În această privință, analogia cu cazul parametrului discret este perfectă.

PROPOZIȚIA 2.2.4. *Orice proces ξ cu creșteri independente are proprietatea lui Markov: pentru orice $x \in R$, $a \leqslant t_0 < \ldots < t_n < b$ avem*

$$\mathcal{P}(\xi(t_n) < x \mid \xi(t_k)\ 0 \leqslant k \leqslant n-1) = \mathcal{P}(\xi(t_n) < x \mid \xi(t_{n-1})) = F_{t_{n-1},t_n}(x - \xi(t_{n-1})).$$

Demonstrație. Să observăm că σ-algebra generată de variabilele $\xi(t_k)$, $0 \leqslant k \leqslant n-1$, coincide cu cea generată de variabilele $\xi(t_0)$, $\xi(t_1) - \xi(t_0)$, $\ldots, \xi(t_n) - \xi(t_{n-1})$. Fie Λ o mulțime din această σ-algebră. Plecînd de la observația făcută, se demonstrează imediat egalitatea

$$\int_{\Lambda} F_{t_{n-1},t_n}(x - \xi(t_{n-1}, \omega))\, \mathcal{P}(d\omega) = \mathcal{P}(\Lambda \cap (\xi(t_n) < x)).$$

Or, aceasta este echivalentă cu egalitățile din enunț. ∎

2.2.2. PROCESE REMARCABILE CU CREȘTERI INDEPENDENTE

Cele mai cunoscute procese cu creșteri independente sînt procesele Wiener și Poisson. Vom vedea că, într-un sens bine precizat, orice proces cu creșteri independente, separabil și stohastic continuu se poate reprezenta cu ajutorul acestor două procese.

Scanned with OKEN Scanner

2.2.2.1 Procesul Poisson

DEFINIȚIA 2.2.5. Procesul ξ cu creșteri independente se numește *proces Poisson* $P(\lambda(\cdot))$ dacă repartiția creșterilor $\xi(t) - \xi(s)$ este repartiția Poisson cu parametrul $\lambda(t) - \lambda(s)$, λ fiind o funcție reală crescătoare definită pe T. În cazul $\lambda(t) = \lambda t$ $(\lambda > 0)$, procesul ξ se numește proces Poisson *omogen* $P(\lambda)$.

Pentru procesul Poisson $P(\lambda(\cdot))$ vom avea deci

$$P(\xi(t) - \xi(s) = k) = \frac{[\lambda(t) - \lambda(s)]^k}{k!} e^{-[\lambda(t) - \lambda(s)]}, \quad k \in N,$$

$$E(\xi(t) - \xi(s)) = \lambda(t) - \lambda(s),$$

$$D(\xi(t) - \xi(s)) = \lambda(t) - \lambda(s),$$

$$\varphi_{s,t}(\theta) = \exp\{[\lambda(t) - \lambda(s)](e^{i\theta} - 1)\}.$$

Să observăm că procesul Poisson $P(\lambda(\cdot))$ este stohastic continuu dacă și numai dacă funcția λ este continuă. Într-adevăr, dacă λ este o funcție continuă, atunci

$$\mathcal{P}(|\xi(t) - \xi(s)| > \varepsilon) \leqslant \frac{\lambda(t) - \lambda(s) + [\lambda(t) - \lambda(s)]^2}{\varepsilon^2} \xrightarrow[t-s\to 0]{} 0.$$

Reciproc, dacă procesul $P(\lambda(\cdot))$ este stohastic continuu, vom avea

$$\varphi_{a,t}(\theta) - \varphi_{a,s}(\theta) \xrightarrow[t-s\to 0]{} 0,$$

ceea ce implică continuitatea funcției λ.

Procesele Poisson stohastic continue pot fi caracterizate printr-o proprietate a traiectoriilor lor.

TEOREMA 2.2.6. *Dacă procesul* $P(\lambda(\cdot))$ *este separabil și stohastic continuu, atunci, cu probabilitatea 1, toate traiectoriile sale sînt funcții crescătoare etajate ale căror salturi sînt egale cu 1.*

Demonstrație. Prin definiție, pentru $s < t$ fixați,

$$\mathcal{P}(\xi(t) - \xi(s) \geqslant 0) = 1.$$

Rezultă de aici că, cu probabilitatea 1, $\xi(\cdot)$ este o funcție crescătoare cu valori întregi nenegative pe orice mulțime de puncte cel mult numerabilă $(t_j)_{j\in N^*} \subset T$. În ipotezele făcute, propoziția 2.1.6 ne arată că, luînd ca mulțime $(t_j)_{j\in N^*}$ o mulțime de separabilitate a procesului, aproape toate traiectoriile sale vor avea pe orice interval deschis aceleași margini ca și pe mulțimea punctelor t_j conținute în intervalul considerat. Rezultă deci că aproape toate traiectoriile procesului sînt funcții crescătoare etajate ale căror salturi sînt numere naturale. Vom arăta că, aproape sigur, sal-

Scanned with OKEN Scanner

turile $\geqslant 2$ sînt imposibile. Evident, este suficient să demonstrăm această afirmaţie pentru orice interval finit, să spunem (s, t). Să observăm că

$$\mathcal{P}\left(\max_{1\leqslant k\leqslant n}\left[\xi\left(s+\frac{k}{n}(t-s)\right)-\xi\left(s+\frac{k-1}{n}(t-s)\right)\right]\geqslant 2\right)\leqslant$$

$$\leqslant\sum_{k=1}^{n}\mathcal{P}\left(\left[\xi\left(s+\frac{k}{n}(t-s)\right)-\xi\left(s+\frac{k-1}{n}(t-s)\right)\right]\geqslant 2\right)=$$

$$=\sum_{k=1}^{n}\left(1-\exp\left\{\lambda\left(s+\frac{k}{n}(t-s)\right)-\lambda\left(s+\frac{k-1}{n}(t-s)\right)\right\}-\right.$$

$$-\left\{\lambda\left(s+\frac{k}{n}(t-s)\right)-\lambda\left(s+\frac{k-1}{n}(t-s)\right)\right\}\exp\left\{\lambda\left(s+\frac{k}{n}(t-s)\right)-\right.$$

$$\left.\left.\left.-\lambda\left(s+\frac{k-1}{n}(t-s)\right)\right\}\right)\underset{n\to\infty}{\to}0.$$

Aceste relaţii constituie demonstraţia faptului că salturile $\geqslant 2$ sînt aproape sigur imposibile, deoarece existenţa unui astfel de salt implică pentru orice $n\in N^*$ evenimentul a cărui probabilitate am evaluat-o. ∎

Este adevărată şi o teoremă reciprocă.

TEOREMA 2.2.7. *Fie ξ un proces cu creşteri independente, stohastic continuu. Dacă, cu probabilitatea 1, toate traiectoriile sale sînt funcţii crescătoare etajate ale căror salturi sînt egale cu 1, atunci procesul ξ este un proces Poisson separabil.*

Demonstraţie (Ito (1960), p. 59). Separabilitatea lui ξ rezultă din proprietatea traiectoriilor şi propoziţia 2.1.6. Rămîne deci să arătăm că repartiţia variabilei $\xi(t)-\xi(s)$, $s<t$, este o repartiţie Poisson.

Din continuitatea stohastică rezultă că pentru $u\in T$ şi $\varepsilon>0$ există $\delta=\delta(\varepsilon, u)$, astfel încît

$$\mathcal{P}(|\xi(v)-\xi(u)|>\varepsilon)<\varepsilon \quad \text{pentru} \quad |v-u|<\delta.$$

Din teorema de acoperire a lui Borel rezultă că δ poate fi ales independent de $u\in[s, t]$. Să împărţim segmentul $[s, t]$ în n părţi egale şi să notăm $y_{n1},\ldots, y_{nn}$ creşterile lui ξ pe segmentele parţiale şi

$$y=y_{n1}+\ldots+y_{nn}=\xi(t)-\xi(s).$$

Fie

$$y'_{nk}=\begin{cases}y_{nk}, & \text{dacă } y_{nk}\leqslant 1\\ 0, & \text{dacă } y_{nk}\geqslant 2\end{cases}, \qquad 1\leqslant k\leqslant n,$$

şi

$$y'_n=y'_{n1}+\ldots+y'_{nn}.$$

Din ipotezele teoremei rezultă că

$$\mathcal{P}\left(\lim_{n\to\infty} y'_n = y\right) = 1.$$

Să notăm

$$p_{nk} = \mathcal{P}(y'_{nk} = 1).$$

Vom avea $p_{nk} = \mathcal{P}(y_{nk} = 1)$ și deci $p_{nk} \to 0$ $(n \to \infty)$ uniform în raport cu k. Să mai observăm că din independența variabilelor $y_{n1}, \ldots, y_{nn}$, rezultă independența variabilelor $y'_{n1}, \ldots, y'_{nn}$. Mai departe vom deosebi trei cazuri:

$$a) \sum_{k=1}^{n} p_{nk} \to \lambda(s,t) < \infty \ (n \to \infty).$$

În acest caz avem

$$E \exp i\theta y = \lim_{n\to\infty} E \exp i\theta y'_n = \lim_{n\to\infty} \prod_{k=1}^{n} E \exp i\theta y'_{nk} =$$

$$= \lim_{n\to\infty} \prod_{k=1}^{n} (1 - p_{nk} + e^{i\theta} p_{nk}) = \lim_{n\to\infty} \prod_{k=1}^{n} (1 + p_{nk}(e^{i\theta} - i)).$$

Din relațiile

$$\lim_{n\to\infty} \sum_{k=1}^{n} p_{nk} = \lambda(s,t), \quad \sum_{k=1}^{n} p_{nk}^2 \leqslant \max_{1\leqslant k\leqslant n} p_{nk} \sum_{k=1}^{n} p_{nk} \to 0 (n \to \infty)$$

rezultă

$$E \exp i\theta y = \exp\{\lambda(s,t)(e^{i\theta} - 1)\}.$$

Deducem imediat că $\lambda(s,t) = \lambda(0,t) - \lambda(0,s)$. Prin urmare, ξ este procesul Poisson $P(\lambda(0,.))$.

$$b) \text{ Șirul } \left(\sum_{k=1}^{n} p_{nk}\right)_{n\in N^*} \text{ are un punct-limită finit.}$$

Acest caz nu se deosebește de cazul a).

$$c) \sum_{k=1}^{K} p_{nk} \to \infty \ (n \to \infty).$$

Din convergența uniformă către zero în raport cu k a lui p_{nk} rezultă că pentru orice $\lambda > 0$ există $K = K(n, \lambda)$, astfel încît

$$\sum_{k=1}^{K} p_{nk} \to \lambda (n \to \infty).$$

Deducem, la fel ca în cazul *a*),

$$|E \exp i\theta y| \leqslant \lim_{n\to\infty} \left| \prod_{k=1}^{K} E \exp i\theta y'_{nk} \right| =$$
$$= |\exp \{\lambda(e^{i\theta} - 1)\}| = \exp \{\lambda (\cos \theta - 1)\}.$$

Cum λ poate fi ales oricît de mare, pentru $0 < \theta < 2\pi$ obținem $E \exp i\theta y = 0$. De aici, pentru $\theta \to 0$, deducem $1 = 0$, deci cazul *c*) nu este posibil. ∎

Vom nota că ultimele două teoreme ne conduc la

PROPOZIȚIA 2.2.8. *Procesul separabil Poisson* $P(\lambda(\cdot))$ *cu* $\lambda(\cdot)$ *absolut continuă este unicul proces cu creșteri independente stohastic continuu cu valori în* N *care satisface relațiile*

$$\begin{aligned} &\mathcal{P}(\xi(t) - \xi(s) = 0) = 1 - [\lambda(t) - \lambda(s)] + o(t-s), \\ &\mathcal{P}(\xi(t) - \xi(s) = 1) = \lambda(t) - \lambda(s) + o(t-s), \qquad (t - s \to 0), \\ &\mathcal{P}(\xi(t) - \xi(s) = k) = o(t-s), \quad k \geqslant 2. \end{aligned}$$

Să considerăm acum momentele salturilor traiectoriilor procesului Poisson. Momentul celui de al n-lea salt este

$$\tau_n = \inf \{t : \xi(t) = n\}.$$

Prin urmare, $\tau_1 - a$ este timpul de ședere în starea 0, $\tau_2 - \tau_1$ timpul de ședere în starea 1 etc.

PROPOZIȚIA 2.2.9. *În cazul procesului Poisson* $P(\lambda)$, *șirul* $(\tau_n)_{n\in N}$, $\tau_0 \equiv a$ *este un șir cu creșteri independente și identic repartizate cu repartiția*

$$\mathcal{P}(\tau_n - \tau_{n-1} \leqslant t) = 1 - e^{-\lambda t}, \qquad n \in N^*, \ t > 0.$$

Demonstrație. Avem

$$\mathcal{P}(\tau_1 - \tau_0 > t) = \mathcal{P}(\xi(t) = 0) = e^{-\lambda t}.$$

Prin urmare, densitatea de probabilitate a lui $\tau_1 - \tau_0$ este $\lambda e^{-\lambda t}$. Să calculăm repartiția mixtă a lui $\tau_1 - \tau_0$ și $\tau_2 - \tau_1$. Pentru $t_2 > t_1$ avem

$$\begin{aligned} \mathcal{P}(\tau_1 - \tau_0 > t_1, \ \tau_2 - \tau_0 > t_2) &= \mathcal{P}(\xi(t_1) = 0, \ \xi(t_2) = 0 \text{ sau } 1) = \\ &= \mathcal{P}(\xi(t_1) = 0, \ \xi(t_2) = 0) + \mathcal{P}(\xi(t_1) = 0, \ \xi(t_2) = 1) = \\ &= e^{-\lambda(t_2 - a)} + e^{-\lambda(t_1 - a)} e^{-\lambda(t_2 - t_1)} \lambda(t_2 - t_1) = e^{-\lambda(t_2 - a)} [1 + \lambda(t_2 - t_1)]. \end{aligned}$$

Dacă f este o funcție reală continuă și mărginită definită pe $[0, \infty)^2$, vom avea, notînd $\eta = \tau_2 - \tau_1$,

$$\begin{aligned} E(f(\tau_1 - \tau_0, \eta)) &= \iint_{t_2 > t_1 \geqslant a} f(t_1 - a, t_2 - t_1) \frac{\partial^2}{\partial t_1 \partial t_2} [e^{-\lambda(t_2 - a)} (1 + \lambda(t_2 - t_1))] \cdot dt_1 dt_2 = \\ &= \iint_{t_2 > t_1 \geqslant a} f(t_1 - a, t_2 - t_1) \lambda^2 e^{-\lambda(t_2 - a)} dt_1 dt_2 = \\ &= \int_0^\infty \int_0^\infty f(t_1, t_2) \lambda^2 e^{-\lambda(t_1 + t_2)} dt_1 dt_2. \end{aligned}$$

Scanned with OKEN Scanner

Rezultă că densitatea mixtă de probabilitate a perechii $(\tau_1 - \tau_0,\ \tau_2 - \tau_1)$ este $\lambda e^{-\lambda t_1} \cdot \lambda e^{-\lambda t_2}$, adică variabilele $\tau_1 - \tau_0$ și $\tau_2 - \tau_1$ sînt independente și identic repartizate. Analog se merge mai departe considerînd și variabila $\tau_3 - \tau_2$ etc. ■

Din propoziția 2.2.9 rezultă că procesul Poisson $P(\lambda)$ poate fi construit astfel : fie $(\eta_n)_{n \in N}$ un șir de variabile aleatoare independente cu repartiția comună

$$\mathcal{P}(\eta_n \leqslant t) = 1 - e^{-\lambda t}, \qquad n \in N,\ t > 0;$$

atunci procesul

$$\xi(t) = \inf \{n : \eta_0 + \ldots + \eta_n > t\}$$

este un proces Poisson $P(\lambda)$.

Generalizînd această construcție, ajungem să definim procesul Poisson *compus* $P(\lambda, F)$, F fiind o funcție de repartiție pe R. Fie $(u_n)_{n \in N^*}$ un șir de variabile aleatoare independente cu funcția de repartiție F. Procesul Poisson compus $P(\lambda, F)$ se definește prin relațiile

$$\xi(t) = u_1 + \ldots + u_n$$

pentru

$$\eta_1 + \ldots + \eta_n \leqslant t < \eta_1 + \ldots + \eta_{n+1},\ n \in N^*.$$

Procesul Poisson $P(\lambda)$ este un caz particular al procesului $P(\lambda, F)$ cu

$$F(x) = \begin{cases} 0 \text{ dacă } x < 1, \\ 1 \text{ dacă } x \geqslant 1. \end{cases}$$

Se poate arăta că traiectoriile procesului $P(\lambda, F)$ sînt funcții etajate ale căror salturi de mărimi $u_1, u_2, \ldots$ apar la intervalele $\eta_1, \eta_2, \ldots$

Vom considera acum un proces Poisson deosebit de important, introdus și studiat de K. Ito. Fie ξ un proces cu creșteri independente separabil și stohastic continuu. Conform propoziției 2.2.3, procesul ξ nu are discontinuități de speța a doua. Fie $\mathcal{B}_\varepsilon$ σ-algebra mulțimilor boreliene din $R - [-\varepsilon, \varepsilon]$, $\varepsilon > 0$ fiind arbitrar, dar fixat. Absența discontinuităților de speța a doua face ca pentru orice $A \in \mathcal{B}_\varepsilon$ numărul punctelor $t \in T = [a, b)$, $b < \infty$, astfel încît $\xi(t + 0) - \xi(t - 0) \in A$ să fie finit aproape sigur. Să notăm cu $\nu(t, A)$ numărul punctelor $s \in [a, t)$ pentru care $\xi(s + 0) - \xi(s - 0) \in A$. Procesul $(\nu(t, A))_{t \in T}$ este un proces cu creșteri independente, întrucît creșterile $\nu(t_2, A) - \nu(t_1, A)$, $t_1 < t_2$, se definesc prin intermediul creșterilor $\xi(s) - \xi(t_1)$, $s \in [t_1, t_2]$, și aceasta înseamnă că creșterile lui $\nu(., A)$ pe intervale disjuncte se exprimă cu ajutorul creșterilor lui ξ pe intervale disjuncte (ultimele sînt independente). Din continuitatea stohastică a lui ξ rezultă imediat continuitatea stohastică a lui $\nu(., A)$ pentru orice $A \in \mathcal{B}_\varepsilon$. Este de asemenea evident că $\nu(t, .)$ este o măsură complet aditivă pe $\mathcal{B}_\varepsilon$ pentru orice $t \in T$.

TEOREMA 2.2.10. i) *Pentru orice* $t \in T$, $A \in B_\varepsilon$ *și* $r > 0$,

$$E[\nu(t, A)]^r < \infty.$$

Scanned with OKEN Scanner

ii) *Dacă* A_j, $1 \leqslant j \leqslant n$, *sînt mulțimi disjuncte din* $\mathcal{B}_\varepsilon$, *atunci procesele* $(\nu(t, A_j))_{t \in T}$, $1 \leqslant j \leqslant n$, *sînt independente.*

iii) *Pentru orice* $A \in \mathcal{B}_\varepsilon$, $(\nu(t, A))_{t \in T}$ *este un proces Poisson* $P(\Pi(.,A))$, *unde*

$$\Pi(t, A) = E\,\nu(t, A).$$

Pentru demonstrație vezi Ghihman și Skorohod (1965, cap. VI, § 1). Procesele $\nu(.,A)$ vor mai interveni în cele ce urmează.

2.2.2.2. Procesul Wiener

DEFINIȚIA 2.2.11. Procesul ξ cu creșteri independente se numește *proces Wiener* $W(m(\cdot), v(\cdot))$ dacă repartiția creșterilor $\xi(t) - \xi(s)$ este repartiția normală cu parametrii $m(t) - m(s)$ și $v(t) - v(s)$, m și v fiind funcții reale definite pe T, ultima fiind crescătoare. În cazul $m(t) = mt$ și $v(t) = vt$ $(v > 0)$, procesul ξ se numește proces Wiener *omogen* $W(m, v)$.

Pentru procesul Wiener $W(m(\cdot), v(\cdot))$ vom avea deci

$$\mathcal{P}(\xi(t) - \xi(s) < x) =$$

$$= \frac{1}{\sqrt{2\pi(v(t) - v(s))}} \int_{-\infty}^{x} \exp\left\{-\frac{(u - m(s) + m(t))^2}{2(v(t) - v(s))}\right\} du, \quad x \in R,$$

$$E(\xi(t) - \xi(s)) = m(t) - m(s),$$

$$D(\xi(t) - \xi(s)) = v(t) - v(s),$$

$$\varphi_{s,t}(\theta) = \exp\left\{i\,\theta[m(t) - m(s)] - \frac{\theta^2}{2}[v(t) - v(s)]\right\}.$$

Se arată imediat, ca și în cazul proceselor Poisson, că procesul $W(m(\cdot), v(\cdot))$ este stohastic continuu dacă și numai dacă funcțiile m și v sînt continue.

Ca și procesele Poisson, procesele Wiener stohastic continue pot fi caracterizate printr-o proprietate a traiectoriilor lor.

TEOREMA 2.2.12. *Dacă procesul* $W(m(\cdot), v(\cdot))$ *este separabil și stohastic continuu, atunci, cu probabilitatea 1, toate traiectoriile sale sînt funcții continue (altfel spus, procesul este continuu).*

Demonstrație. Fără a micșora generalitatea, putem presupune că $m \equiv 0$ (în caz contrar considerăm procesul $\xi - m(\cdot)$).

Conform propoziției 2.2.3, procesul ξ considerat nu are discontinuități de speța a doua. Să notăm cu ν_ε $(0 \leqslant \nu_\varepsilon \leqslant \infty)$ numărul valorilor $t \in [a, \beta]$, β finit $< b$, pentru care $|\xi(t+0) - \xi(t-0)| > 2\varepsilon$. Fie

$$a = t_0^{(n)} < t_1^{(n)} < \ldots < t_{m_n}^{(n)} = \beta$$

un șir de diviziuni ale segmentului $[a, \beta]$ de normă tinzînd la zero. Să notăm cu $\nu_\varepsilon^{(n)}$ numărul indicilor k, $1 \leqslant k \leqslant m_n$, pentru care $|\xi(t_k^{(n)}) - \xi(t_{k-1}^{(n)})| > \varepsilon$. Evident,

$$\nu_\varepsilon \leqslant \varliminf_{n\to\infty} \nu_\varepsilon^{(n)}.$$

Pe de altă parte,

$$E\nu_\varepsilon^{(n)} = \sum_{k=1}^{m_n} \mathcal{P}(|\xi(t_k^{(n)}) - \xi(t_{k-1}^{(n)})| > \varepsilon) \leqslant$$

$$\leqslant \frac{1}{\varepsilon^4} \sum_{k=1}^{m_n} E\,|\xi(t_k^{(n)}) - \xi(t_{k-1}^{(n)})|^4 \leqslant \frac{3}{\varepsilon^4} \sum_{k=1}^{m_n} [v(t_k^{(n)}) - v(t_{k-1}^{(n)})]^2 \leqslant$$

$$\leqslant \frac{3[v(\beta) - v(a)]}{\varepsilon^4} \max_{1\leqslant k\leqslant m_n} [v(t_k^{(n)}) - v(t_{k-1}^{(n)})] \underset{(n\to\infty)}{\to} 0.$$

În virtutea lemei lui Fatou,

$$E\nu_\varepsilon \leqslant E \varliminf_{n\to\infty} \nu_\varepsilon^{(n)} \leqslant \varliminf_{n\to\infty} E\nu_\varepsilon^{(n)} = 0,$$

deci $\nu_\varepsilon = 0$ aproape sigur oricare ar fi $\varepsilon > 0$. Rezultă că, cu probabilitatea 1, $\xi(t-0) = \xi(t+0)$ pentru $t \in [a, \beta]$. În virtutea separabilității vom avea $\xi(t-0) = \xi(t+0) = \xi(t)$, adică ξ este continuu pe $[a, \beta]$. Continuitatea pe $[a, b)$ se obține considerînd un șir $\beta_n \uparrow b$. ∎

Este adevărată și o teoremă reciprocă.

TEOREMA 2.2.13. *Fie ξ un proces continuu cu creșteri independente. Procesul ξ este un proces Wiener separabil.*

Demonstrație (Ito (1960), p. 63). Separabilitatea lui ξ rezultă din continuitatea traiectoriilor și propoziția 2.1.6. Rămîne deci să arătăm că repartiția variabilei $\xi(t) - \xi(s)$, $s < t$, este o repartiție normală. Traiectoriile fiind continue, pentru orice $\varepsilon > 0$ există $\delta = \delta(\varepsilon)$ astfel încît

$$\mathcal{P}\{|\xi(u') - \xi(u'')| < \varepsilon \text{ pentru } |u' - u''| < \delta,\ u', u'' \in [s, t]\} > 1 - \varepsilon.$$

Fie $\varepsilon_n \downarrow 0$ $(n\to\infty)$ și să alegem $p(n) \in N^*$ astfel încît

$$\frac{t-s}{p(n)} < \delta(\varepsilon_n).$$

Să împărțim segmentul $[s, t]$ în $p(n)$ părți egale și să notăm $y_{n1}, \ldots, y_{n,p(n)}$ creșterile lui ξ pe segmentele parțiale și

$$y = y_{n1} + \ldots + y_{n,p(n)} = \xi(t) - \xi(s).$$

Fie

$$y'_{nk} = \begin{cases} y_{nk} & \text{dacă } |y_{nk}| < \varepsilon_n, \\ 0 & \text{dacă } |y_{nk}| \geqslant \varepsilon_n \end{cases} \quad 1 \leqslant k \leqslant p(n),$$

și

$$y'_n = y'_{n1} + \ldots + y'_{n,p(n)}.$$

Variabilele y'_{nk}, $1 \leqslant k \leqslant p(n)$, sînt de asemenea independente şi vom avea

$$\mathcal{P}(y \neq y'_n) < \varepsilon_n, \qquad n \in N^*.$$

Să notăm

$$m_{nk} = E(y'_{nk}), \qquad v_{nk} = D(y'_{nk}), \qquad 1 \leqslant k \leqslant p(n),$$

$$m_n = \sum_{k=1}^{p(n)} m_{nk}, \qquad v_n = \sum_{k=1}^{p(n)} v_{nk}.$$

Mai departe vom deosebi patru cazuri:

a) $m_n \to m(s,t) < \infty, \quad v_n \to v(s,t) < \infty \ (n \to \infty)$.

În acest caz avem

$$E \exp i\theta y = \lim_{n\to\infty} E \exp i\theta y'_n = \lim_{n\to\infty} \prod_{k=1}^{p(n)} E \exp i\theta y'_{nk} =$$

$$= \lim_{n\to\infty} \exp(i\theta m_n) \prod_{k=1}^{p(n)} E\{\exp i\theta (y'_{nk} - m_{nk}) =$$

$$= \exp\{i\theta m(s,t)\} \lim_{n\to\infty} \prod_{k=1}^{p(n)} \left(1 - \frac{v_{nk}}{2}\theta^2 + v_{nk} O(\varepsilon_n)\right) =$$

$$= \exp\{i\theta m(s,t)\} \lim_{n\to\infty} \prod_{k=1}^{p(n)} \exp\left\{-\frac{v_{nk}}{2}\theta^2 + v_{nk} O(\varepsilon_n)\right\} =$$

$$= \exp\left\{i\theta m(s,t) - \frac{\theta^2}{2} v(s,t)\right\}.$$

Deducem imediat că $m(s,t) = m(0,t) - m(0,s)$ şi $v(s,t) = v(0,t) - v(0,s)$. Prin urmare, ξ este procesul Wiener $W(m(0,.), v(0,.))$.

b) $m_{n_k} \to m(s,t) < \infty$ şi $v_{n_k} \to v(s,t) < \infty \ (n_k \to \infty)$.

Acest caz nu se deosebeşte de cazul a).

c) $v_{n_k} \to v(s,t) < \infty \ (n_k \to \infty)$.

În acest caz, raţionînd ca la cazul a), deducem că repartiţia variabilei $y'_{n_k} - m_{n_k}$ tinde către repartiţia normală cu parametrii 0 şi $v(s,t)$. Dar repartiţia lui y'_n converge către repartiţia lui y şi aceasta implică convergenţa şirului $\{m_{n_k}\}$ către o valoare finită $m(s,t)$. Ajungem astfel la cazul b).

d) $v_n \to \infty \ (n \to \infty)$.

Cum $|v_{nk}| \leqslant 4\varepsilon_n^2$, $1 \leqslant k \leqslant p(n)$, oricare ar fi $v > 0$, există $K = K(n,v)$ astfel încît

$$\sum_{k=1}^{K} v_{nk} \to v \ (n \to \infty).$$

Deducem la fel ca în cazul a),

$$E\,|\exp\,i0y| \leqslant \lim_{n\to\infty} \prod_{k=1}^{K} |E\,\exp\,i0y'_{nk}| = \exp\left(-\frac{v}{2}\,0^2\right).$$

Luînd $v\to\infty$, obținem $E\,\exp\,i0y = 0$, deci cazul d) nu este posibil. ■

2.2.2.3. **Mișcarea browniană.** Numele de *mișcare browniană* (echivalent: procesul Wiener-Bachelier, procesul Wiener-Lévy, procesul Wiener-Einstein) dat procesului Wiener omogen $W(0,1)$ provine de la cel al botanistului englez Robert Brown, care a observat în 1828 că grăunțele de polen aflate în suspensie într-un lichid se mișcă într-un mod neregulat, această mișcare fiind observabilă la un microscop obișnuit. L. Bachelier, în 1900, a reușit să obțină legea statistică a mișcării unidimensionale a unui singur grăunte, iar în 1905 A. Einstein a regăsit același rezultat prin considerații de mecanică statistică. Prima tratare matematică riguroasă a procesului de mișcare browniană a fost realizată de N. Wiener în 1923.

Ca orice proces Wiener, procesul separabil de mișcare browniană, care se notează tradițional cu w, este un proces stohastic continuu. Se poate arăta imediat, folosind faptul că variabila $\frac{1}{h}\,(w(t+h) - w(h))$ are o repartiție normală de parametri 0 și $h^{-\frac{1}{2}}$ care tinde către o repartiție degenerată pentru $h\to 0$, că, cu probabilitatea 1, traiectoriile mișcării browniene w au aproape sigur numerele derivate superioare egale cu $+\infty$. De aici rezultă că, cu probabilitatea 1, traiectoriile mișcării browniene sînt funcții cu variație nemărginită. Un studiu aprofundat al proprietăților traiectoriilor procesului w a fost întreprins de Lévy ((1965), cap. VI).

Există foarte multe rezultate privind repartițiile a diverse funcționale definite pe traiectoriile mișcării browniene. Cititorul interesat poate consulta Skorohod ((1964), cap. VI), Ghihman și Skorohod ((1965), cap. VI, §5)).

Mișcarea browniană w poate fi considerată drept analogul continuu al mersului la întîmplare simplu unidimensional. Fie, pentru $k\in N^*$ fixat, un șir $(\eta_n^{(k)})_{n\in N^*}$ de variabile aleatoare independente și identic repartizate, astfel încît

$$P(\eta_n^{(k)} = 2^{-k}) = P(\eta_n^{(k)} = -2^{-k}) = \frac{1}{2}.$$

Dacă notăm

$$\xi_n^{(k)} = \sum_{j=1}^{n} \eta_j^{(k)},$$

atunci $(\xi_n^{(k)})_{n\in N^*}$ este un mers la întîmplare simplu unidimensional (cu scala distanțelor modificată).

PROPOZIŢIA 2.2.14. *Dacă t este un număr real a cărui dezvoltare diadică este finită, atunci*

$$\lim_{n\to\infty} P\left(\xi_{4^k t}^{(k)} \in (\alpha, \beta)\right) = \mathcal{P}\left(w(t) \in (\alpha, \beta)\right).$$

Demonstraţie. Această propoziţie nu este altceva decît o aplicaţie a teoremei-limită centrale. Fie $m = 4^k t =$ întreg. Variabila $\xi_m^{(k)}$ este suma a m variabile aleatoare independente, fiecare avînd media 0 şi dispersia 4^{-k}. Teorema-limită centrală ne dă

$$\lim_{k\to\infty} P\left(\xi_{4^k t}^{(k)} \in (\alpha, \beta)\right) = \lim_{k\to\infty} P\left(\frac{\alpha}{\sqrt{t}} < \frac{\xi_m^{(k)}}{\sqrt{t}} < \frac{\beta}{\sqrt{t}}\right) =$$

$$= \frac{1}{\sqrt{2\pi t}} \int_\alpha^\beta \exp\left(-\frac{u^2}{2t}\right) du = \mathcal{P}\left(w(t) \in (\alpha, \beta)\right). \blacksquare$$

În prezent, o importanţă deosebită a căpătat procesul de mişcare browniană multidimensională. Procesul $\mathbf{w}$ de mişcare browniană r-dimensională este procesul r-dimensional cu creşteri independente pentru care densitatea de repartiţie a creşterilor $\mathbf{w}(t) - \mathbf{w}(s)$ este

$$[2\pi(t-s)]^{-\frac{r}{2}} \exp\left\{-\frac{1}{2(t-s)} \sum_{i=1}^{r} x_i^2\right\}.$$

În 1944, S. Kakutani a observat că noţiunile fundamentale ale teoriei potenţialului au interpretări probabilistice simple în termenii mişcării browniene tridimensionale. M. Kac în 1951 şi J. L. Doob în 1954 au extins rezultatele lui S. Kakutani, ultimul demonstrînd coincidenţa teoriei martingalelor şi a submartingalelor cu teoria funcţiilor armonice şi superarmonice. Astăzi se poate spune că orice teoremă asupra potenţialelor poate fi formulată ca o teoremă asupra mişcării browniene dacă $r \geqslant 3$. În anii 1957—1958, G. A. Hunt a arătat că se poate construi o teorie a potenţialului pentru cele mai generale procese Markov şi, reciproc, oricărei teorii de tipul teoriei clasice a potenţialului i se poate asocia un proces Markov. Pentru detalii asupra acestui capitol modern al teoriei probabilităţilor trimitem la Kemeny, Snell şi Knapp ((1966), cap. 7—9), Meyer (1966) [6]).

O teorie modernă legată de teoria potenţialului este teoria frontierelor Martin, iniţiată în 1941. În ultimul timp, această teorie a fost aplicată lanţurilor şi proceselor Markov, începînd cu J. L. Doob, T. Watanabe, G. A. Hunt. Pentru teoria generală a frontierelor Martin recomandăm un articol expozitoriu al lui Dînkin (1964), iar pentru aplicaţii la lanţuri şi procese Markov lucrarea lui Kemeny, Snell şi Knapp (1966), precum şi Dînkin (1967) (unde se află trimiteri la lucrări mai vechi).

---

[6]) Pentru o extindere la cazul nemarkovian vezi Dawson (1966).

Scanned with OKEN Scanner

2.2.3. PROPRIETĂȚI GENERALE

În acest punct, vom enunța fără demonstrații, din cauza caracterului lor prea tehnic, cîteva din proprietățile generale ale proceselor cu creșteri independente.

2.2.3.1. Reprezentarea prin intermediul proceselor de tip Poisson și Wiener

Vom folosi notațiile introduse la sfîrșitul subpunctului 2.2.2.1. Fie

$$\tilde{\nu}(t,A) = \nu(t, A) - \Pi(t, A).$$

TEOREMA 2.2.15 (K. Ito). *Pentru orice proces ξ cu creșteri independente separabil și stohastic continuu există un proces Wiener ξ_0 care nu depinde de procesele $\nu(.,A)$, astfel încît*

$$\xi(t) = \xi_0(t) + \int_{|x|>1} x\nu(t, \mathrm{d}x) + \int_{|x|\leqslant 1} x\tilde{\nu}(t, \mathrm{d}x)\ ^{7)}.$$

Pentru demonstrație vezi Skorohod ((1964), cap. III, § 6) sau Ghihman și Skorohod ((1965), cap. VI, §3).

Teorema 2.2.15 justifică și precizează afirmația făcută în introducerea la punctul 2.2.2.

Plecînd de la reprezentarea de mai sus a lui ξ, putem regăsi funcțiile caracteristice φ_{st} (vezi (2.2.2)). De fapt, găsim o formă echivalentă utilă în studiul traiectoriilor:

$$\log \varphi_{0t}(\theta) = im(t)\ \theta - \frac{\theta^2}{2} v(t) + \int_{|x|>1} (e^{i\theta x} - 1)\Pi(t, \mathrm{d}x) +$$

$$+ \int_{0<|x|\leqslant 1} (e^{i\theta x} - 1 - i\,\theta\, x)\,\Pi(t, \mathrm{d}x). \qquad (2.2.3)$$

În această reprezentare, $m(\cdot)$ și $v(\cdot)$ sînt funcții continue, a doua fiind crescătoare, iar $\Pi(\cdot, A)$ este continuă și crescătoare pentru orice $A \in \bigcup_{\varepsilon>0} \mathcal{B}_\varepsilon$ și

$$\lim_{\varepsilon \to 0} \int_{\varepsilon<|x|\leqslant 1} x^2\, \Pi(t, \mathrm{d}x) < \infty.$$

Din reprezentarea (2.2.3) se poate deduce, de exemplu, că logaritmul funcției caracteristice a unui proces ξ cu creșteri independente, separabil și stohastic continuu, ale cărui traiectorii sînt funcții etajate, are forma

$$\int_R (e^{i\theta x} - 1)\,\Pi(t, \mathrm{d}x).$$

---

[7]) Integralele din această relație se înțeleg ca limitele în probabilitate ale sumelor riemanniene corespunzătoare.

Scanned with OKEN Scanner

Cazului traiectoriilor monoton crescătoare îi corespunde funcţia caracteristică al cărei logaritm este

$$im\,(t)\,0 + \int_0^\infty (e^{t\,0\,x} - 1)\,\Pi\,(t,\ dx),$$

cu

$$\int_0^1 x\,\Pi\,(t,\,dx) < \infty$$

şi $m\,(\cdot)$ funcţie crescătoare.

2.2.3.2. **Procese centrate cu creşteri independente.** Dacă ξ este un proces cu creşteri independente, atunci, evident, $\xi - f(\cdot)$ este tot un proces cu creşteri independente oricare ar fi funcţia reală f definită pe T. P. Lévy a arătat că funcţia f poate fi aleasă astfel încît procesul $\xi - f(\cdot)$ să aibă unele proprietăţi de continuitate.

Funcţia f se numeşte *funcţie de centrare* dacă :

a) pentru orice $t \in T$ care este punct de acumulare la dreapta (respectiv stînga) al lui T există variabila aleatoare $\zeta(t+0)$ (respectiv $\zeta(t-0)$, astfel încît, dacă $s_n \downarrow t$ (respectiv $s_n \uparrow t$), atunci, cu probabilitatea 1,

$$\lim_{n\to\infty} \zeta\,(s_n) = \zeta(t+0) \text{ (respectiv } \lim_{n\to\infty} \zeta\,(s_n) = \zeta(t-0),$$

unde $\zeta(t) = \xi\,(t) - f(t)$;

b) dacă diferenţele $\zeta(t+0) - \zeta(t)$ sau $\zeta(t\,) - \zeta(t-0)$ sînt constante, atunci ele sînt identic nule;

c) exceptînd o mulţime fixă cel mult numerabilă de valori $t \in T$, avem

$$\zeta(t-0) = \zeta(t) = \zeta(t+0).$$

Se poate arăta că pentru ca funcţia f să fie funcţie de centrare a procesului ξ este suficient ca

$$E\{\text{arc tg}\,[\xi(t) - f(t)]\} = 0,\ t \in T.$$

Procesul $\xi - f(\cdot)$, unde f este o funcţie de centrare, se numeşte proces *centrat* cu creşteri independente.

TEOREMA 2.2.16 (P. Lévy). *Orice proces ξ cu creşteri independente admite reprezentarea*

$$\xi\,(t) = f(t) + \alpha(t) + \beta(t),\ t \in T,$$

unde f este o funcţie de centrare, α un proces centrat cu creşteri independente ale cărui aproape toate traiectorii sînt continue, exceptînd o mulţime fixă cel mult numerabilă de puncte din T, iar β un proces centrat cu creşteri indepen-

Scanned with OKEN Scanner

dente, fără discontinuităţi de speţa a doua. În plus, procesele ξ, α, β *sînt independente şi*

$$E(\operatorname{arc\,tg}\,\alpha(t)) = E(\operatorname{arc\,tg}\,\beta(t)) = 0, \qquad t \in T.$$

Pentru detalii vezi Doob (1953, cap. VIII, §6), Ito ((1960), §12), Loève ((1960), 37.2).

§ 2.3. PROCESE MARKOV

2.3.1. PRELIMINARII

Fie $(X, \mathscr{X})$ un spaţiu măsurabil arbitrar. Prin analogie cu consideraţiile făcute la 1.1.1 pentru cazul parametrului discret, vom pune la baza construirii proceselor Markov cu timp continuu probabilităţile de trecere dintr-o stare $x \in X$ la momentul s într-o mulţime de stări $A \in \mathscr{X}$ la momentul $t (t > s)$. Mai precis, fie P o funcţie reală definită pe $X \times \{(s, t) : s,\ t \in T,\ s < t\} \times \mathscr{X}$, care satisface condiţiile următoare:

a) $P(s, x; t, .)$ este o probabilitate pe $\mathscr{X}$ pentru orice $s, t \in T,\ s < t$, $x \in X$, fixaţi;

b) $P(s, .; t, A)$ este o funcţie $\mathscr{X}$-măsurabilă pentru orice $s,\ t \in T$, $s < t,\ A \in \mathscr{X}$, fixaţi;

c) pentru orice $s < u < t,\ x \in X,\ A \in \mathscr{X}$ are loc relaţia Chapman-Kolmogorov

$$P(s, x; t, A) = \int_X P(s, x; u, \mathrm{d}y)\, P(u, y; t, A).$$

O funcţie P care satisface condiţiile *a*), *b*), *c*) va fi numită *probabilitate de trecere* [8]).

Valoarea $P(s, x; t, A)$ va fi interpretată aşa cum am anunţat deja mai sus. Prin definiţie, vom considera că

$$P(s; x; s, A) = \chi_A(x)$$

pentru orice $s \in T$, $x \in X$, $A \in \mathscr{X}$, unde, ca de obicei, χ_A este indicatorul mulţimii A. De aici rezultă că relaţia Chapman-Kolmogorov are loc şi pentru $u = s$ sau $u = t$.

DEFINIŢIA 2.3.1. Un proces $(\xi(t))_{t \in T}$ pe cîmpul de probabilitate $(\Omega, \mathscr{K}, \mathscr{P})$ este un *proces Markov* cu mulţimea stărilor $(X, \mathscr{X})$ dacă pentru orice $t_i \in T$, $1 \leqslant i \leqslant n$, $t_1 < \cdots < t_n$, $n \in N^*$, $A \in \mathscr{X}$ avem

$$\mathscr{P}(\xi(t_n) \in A \mid \xi(t_1), \cdots, \xi(t_{n-1})) = \mathscr{P}(\xi(t_n) \in A \mid \xi(t_{n-1})).$$

---

[8]) În unele cazuri în locul condiţiei a) se consideră condiţia mai slabă a'): $P(s, x; t, \cdot)$ este o funcţie nenegativă complet aditivă pentru orice $s, t \in T,\ s < t,\ x \in X$ fixaţi astfel încît $P(s, x; t, X) \leqslant 1$.

În acest caz, P va fi numită probabilitate de trecere *improprie*.

Scanned with OKEN Scanner

Vom observa că această definiție implică faptul că pentru orice șir crescător $(t_n)_{n\in N^*}$, $t_n \in T$, șirul de variabile aleatoare $(\xi(t_n))_{n\in N^*}$ este un lanț Markov.

Vom arăta acum că o probabilitate de trecere este, în condiții largi, suficientă pentru a asigura existența unui proces Markov.

TEOREMA 2.3.2. *Să presupunem că X este un spațiu metric complet și separabil, că $\mathscr{X}$ este clasa mulțimilor boreliene în X și că T are un prim element. Dîndu-se o probabilitate de trecere P, există un proces Markov $(\xi(t))_{t\in T}$ cu mulțimea stărilor $(X, \mathscr{X})$ astfel încît*

$$\mathcal{P}(\xi(t) \in A \mid \xi(s)) = P(s, \xi(s); t, A) \tag{2.3.1}$$

pentru orice s, $t \in T$, $s<t$, $A \in \mathscr{X}$.

Demonstrație. Vom proceda ca și în cazul parametrului discret, ținînd seama de observația făcută după definiția 2.3.1. Vom lua $\Omega = X^T$, adică mulțimea funcțiilor definite pe T cu valori în X. Fie p o repartiție arbitrară de probabilități pe $\mathscr{X}$. Fără a micșora generalitatea, putem presupune că primul element al lui T este 0. Vom defini măsura $\mathcal{P}$ pe clasa mulțimilor cilindrice prin relația

$$\mathcal{P}(\mathrm{pr}^{-1}_{[0,t_1,\dots,t_n]}\{A_0\times A_1\times\cdots\times A_n\}) =$$

$$=\int_{A_0} p(\mathrm{d}x_0)\int_{A_1} P(0, x_0; t_1, \mathrm{d}x_1)\int_{A_2} P(t_1, x_1; t_2, \mathrm{d}x_2)\cdots\int_{A_n} P(t_{n-1}, x_{n-1}; t_n, \mathrm{d}x_n)$$

pentru $0 < t_1 < \cdots < t_n$, $t_i \in T$, $1 \leqslant i \leqslant n$, $A_i \in \mathscr{X}$, $0 \leqslant j \leqslant n$, $n \in N^*$. Conform teoremei 2.1.4 în ipotezele adoptate, această măsură poate fi extinsă la o probabilitate pe $\mathcal{X} = \mathscr{X}^T$. Vom defini acum

$$\xi(t, \omega) = \mathrm{pr}_t\ \omega = x_t$$

dacă $\omega = (x_t)_{t\in T}$. Verificarea relației (2.3.1) se face la fel ca în cazul discret (vezi demonstrația teoremei 1.1.2). ■

Evident,

$$\mathcal{P}(\xi(0) \in A) = p(A),\ A \in \mathscr{X},$$

și din această cauză repartiția p se numește *repartiția inițială* a procesului. Cazul cel mai frecvent întîlnit este acela al repartițiilor inițiale concentrate într-un punct $x \in X$, adică $p(A) = \chi_A(x)$. Pentru a marca acest fapt vom scrie $\mathcal{P}_x$.

Vom nota că, dacă T nu are un prim element, este posibil să nu existe nici un proces Markov care să satisfacă relația (2.3.1) (vezi Cuculescu (1966); în această lucrare se face o analiză aprofundată a noțiunii de proces Markov, propunîndu-se o definiție care să înlăture dificultățile provocate de faptul că probabilitățile de trecere nu pot fi totdeauna degajate din definiția clasică dată mai sus).

Scanned with OKEN Scanner

În cele ce urmează nu vom presupune verificate condiţiile din teorema de existenţă 2.3.2 decît în situaţiile în care ne referim la traiectoriile procesului. Studiul nostru priveşte direct probabilităţile de trecere.

2.3.2. PROCESE MARKOV PUR DISCONTINUE CU STĂRI ARBITRARE

În acest punct şi următorul vom studia o clasă de procese Markov caracterizate de existenţa unei intensităţi de trecere (vezi condiţia e) mai jos). După cum vom vedea, aceasta revine la o evoluţie de următorul tip a procesului : în cursul unui interval aleator de timp, procesul rămîne în starea iniţială, după care el „sare" într-o altă stare, în care rămîne iarăşi un interval aleator de timp ş.a.m.d. Din această cauză, procesele pe care le considerăm se numesc *pur discontinue.* [9])

2.3.2.1. **Derivabilitatea probabilităţii de trecere.** Vom începe prin a studia derivabilitatea parţială în raport cu s şi t a probabilităţii de trecere $P(s, x; t, A)$.

Să introducem funcţia

$$Q_\Delta(s, x, A) = \frac{1}{\Delta}[P(s, x; s + \Delta, A) - \chi_A(x)],$$

care pentru orice $\Delta > 0$ dat este

— complet aditivă în raport cu $A \in \mathscr{X}$,

— $\mathscr{X}$-măsurabilă în raport cu $x \in X$

şi să observăm că

$$Q_\Delta(s, x, A) \begin{cases} \leqslant 0 \text{ dacă } x \in A, \\ \geqslant 0 \text{ dacă } x \notin A, \\ = 0 \text{ dacă } A = X \text{ sau } A = \varnothing. \end{cases}$$

Luînd $u = s + \Delta$ în relaţia Chapman-Kolmogorov, obţinem

$$P(s + \Delta, x; t, A) - P(s, x; t, A) =$$

$$= -\int_X [P(s, x; s + \Delta, dy) - P(s, x; s, dy)]\, P(s + \Delta, y; t, A)$$

sau

$$\frac{1}{\Delta}[P(s + \Delta, x; t, A) - P(s, x; t, A)] =$$

$$= -\int_X Q_\Delta(s, x, dy)\, P(s + \Delta, y; t, A).$$

---

[9]) Pentru o clasă mai generală de procese vezi Moyal (1957).

Analog, luînd $u = t$ şi înlocuind t cu $t + \Delta$ în relaţia Chapman-Kolmogorov, ajungem în cele din urmă la

$$\frac{1}{\Delta}[P(s, x; t + \Delta, A) - P(s, x; t, A)] = \int_X P(s, x; t, \mathrm{d}y)\, Q_\Delta(t, y, A).$$

Avem astfel

PROPOZIŢIA 2.3.3. *Condiţia necesară şi suficientă pentru ca* $P(s, x; t, A)$ *să aibă o derivată* $\dfrac{\partial P}{\partial s}$ *este să existe*

$$\psi_-(s, x; P(s, \cdot; t, A)) = \lim_{\Delta \to 0} \int_X Q_\Delta(s, x, \mathrm{d}y)\ P(s + \Delta, y; t, A).$$

În acest caz, $P(s, x, t, A)$ *verifică ecuaţia*

$$\frac{\mathrm{d}\Pi(s, x)}{\mathrm{d}s} + \psi_-(s, x; \Pi) = 0, \qquad (s < t)$$

cu condiţia iniţială

$$\Pi(t, x) = \chi_A(x).$$

Condiţia necesară şi suficientă pentru ca $P(s, x, ; t, A)$ *să aibă o derivată* $\dfrac{\partial P}{\partial t}$ *este să existe*

$$\psi_+(P(s, x; t, .); t, A) = \lim_{\Delta \to 0} \int_X P(s, x; t, \mathrm{d}y)\, Q_\Delta(t, y, A).$$

În acest caz, $P(s, x; t, A)$ *verifică ecuaţia*

$$\frac{\mathrm{d}\Theta(t, A)}{\mathrm{d}t} = \psi_+(\Theta; t, A), \qquad (t > s),$$

cu condiţia iniţială

$$\Theta(s, A) = \chi_A(x).$$

Pentru a merge mai departe vom impune noi condiţii funcţiei P. Este adevărat că ele sînt destul de puternice şi că teoria poate fi dezvoltată în condiţii mai slabe (vezi Onicescu, Mihoc, Ionescu-Tulcea (1956), cap. XIX, § 1.3), dar cazurile particulare importante sînt toate acoperite. În acelaşi timp, evităm unele complicaţii a căror depăşire pretinde eforturi care nu sînt justificate de rezultatele ce s-ar obţine . Să considerăm deci condiţiile

d) $P(.,x; t, A)$ este o funcţie continuă uniform în raport cu $x \in X$;

e) există

$$\lim_{\Delta \to 0} Q_\Delta(s, x, A) = Q(s, x, A)$$

uniform în raport cu fiecare dintre variabilele $x \in X$, $A \in \mathscr{X}$. Funcţia Q se numeşte *intensitatea de trecere* corespunzătoare probabilităţii de trecere P.

Să observăm că din proprietăţile funcţiei Q_Δ şi condiţia e) rezultă că o intensitate de trecere Q este

— complet aditivă în raport cu $A \in \mathscr{X}$,
— $\mathscr{X}$-măsurabilă în raport cu $x \in X$ (2.3.2)

şi

$$Q(s,\ x,\ A)\begin{cases} \leqslant 0 \text{ dacă } x \in A, \\ \geqslant 0 \text{ dacă } x \notin A, \\ = 0 \text{ dacă } A = X \text{ sau } A = \varnothing. \end{cases}$$

Din propoziţia 2.2.3 rezultă imediat

PROPOZIŢIA 2.3.4. *Să presupunem că probabilitatea de trecere P satisface condiţiile* d) *şi* e). *Atunci $P(s,\ x;\ t,\ A)$ este derivabilă în raport cu s şi verifică ecuaţia*

$$\frac{\mathrm{d}\Pi(s,\ x)}{\mathrm{d}s} = -\int_X Q(s,\ x,\ \mathrm{d}y)\ \Pi(s,\ y), \qquad (s<t),$$

cu condiţia iniţială

$$\Pi(t,\ x) = \chi_A(x). \tag{2.3.3}$$

Presupunînd numai verificarea condiţiei e), *$P(s,\ x;\ t,\ A)$ este derivabilă în raport cu t şi satisface ecuaţia*

$$\frac{\mathrm{d}\Theta(t, A)}{\mathrm{d}t} = \int_X \Theta(t, \mathrm{d}y)\ Q(t,\ y,\ A), \qquad (t > s),$$

cu condiţia iniţială

$$\Theta(s,\ A) = \chi_A(x). \tag{2.3.4}$$

2.3.2.2. **Ecuaţiile lui Feller.** Înainte de a studia problema integrării ecuaţiilor (2.3.3) şi (2.3.4), vom deduce din ele ecuaţiile integro-diferenţiale cunoscute sub numele de ecuaţiile lui Feller.

Să notăm

$$\mathfrak{q}(s,\ x) = -\,Q(s,\ x,\ \{x\}),$$

$$q(s,\ x,\ A) = \begin{cases} \chi_A(x) \text{dacă } \mathfrak{q}(s,\ x) = 0, \\ \dfrac{Q(s,\ x,\ A - \{x\})}{\mathfrak{q}(s,\ x)} \text{ dacă } \mathfrak{q}(s,\ x) \neq 0. \end{cases}$$

Este uşor de verificat că $q(s,\ x,.)$ este o probabilitate pe $\mathscr{X}$ pentru orice $s \in T$, $x \in X$. Se găseşte, de asemenea, imediat interpretarea probabilistică a mărimilor $\mathfrak{q}(s,\ x)$ şi $q(s,\ x,\ A)$. Avem, ţinînd seama de definiţia lui Q şi $\mathfrak{q}$,

$$P(s, x;\ s + \Delta, \{x\}) = 1 - (\mathfrak{q}(s,\ x) + o(\Delta))\ \Delta.$$

Scanned with OKEN Scanner

Prin urmare, $q(s, x)\,\Delta + o(\Delta)$ este probabilitatea ca, găsindu-se la momentul s în starea x, procesul să nu se mai găsească în această stare la momentul $s + \Delta$. Avem apoi, dacă $q(s, x) \neq 0$,

$$q(s, x, A) = \lim_{\Delta \downarrow 0} \frac{P(s, x; s + \Delta, A - \{x\})}{P(s, x; s + \Delta, X - \{x\})}.$$

Prin urmare, am putea considera $q(s, x, A)$ drept probabilitatea condiționată ca sistemul, găsindu-se la momentul s în starea x și părăsind în același moment starea x, să ajungă în mulțimea A.

Cu aceste notații, din ecuațiile (2.3.3) și (2.3.4) deducem ecuațiile integro-diferențiale ale lui Feller :

$$\frac{P(s, x; t, A)}{\partial s} = q(s, x)\left[P(s, x; t, A) - \int_X P(s, y; t, A)\, q(s, x, dy)\right] \tag{2.3.5}$$

pentru $s < t$,

$$\frac{P(s, x; t, A)}{\partial t} = -\int_A q(t, x)\, P(s, x; t, dy) + \int_X q(t, y)\, q(t, y, A)\, P(s, x; t, dy) \tag{2.3.6}$$

pentru $t > s$. Prima ecuație se numește ecuația *inversă*, deoarece derivarea se face în raport cu timpul anterior. A doua ecuație se numește *directă*, deoarece derivarea se face în raport cu timpul posterior.

2.3.2.3. **Determinarea probabilității de trecere prin intensitatea sa de trecere.** În considerațiile precedente, ecuațiile (2.3.3) și (2.3.4), ca și ecuațiile lui Feller, au fost obținute plecînd de la probabilitatea de trecere P presupusă dată. Problema inversă, mult mai frecvent întîlnită, este de a determina probabilitatea de trecere P cînd se dă intensitatea de trecere Q (sau, echivalent, funcțiile q și q). Mai exact, trebuie găsite condiții în care o funcție Q avînd proprietățile (2.2.2) ale unei intensități de trecere determină o probabilitate de trecere P care verifică ecuațiile (2.3.3) și (2.3.4). Această problemă a fost abordată de W. Feller începînd din 1936. Condițiile din teorema care urmează sînt mai slabe decît cele din literatura de specialitate.

TEOREMA 2.3.5. *Să presupunem că intensitatea de trecere Q satisface condițiile următoare :*

i) *$Q(.,x, A)$ este o funcție continuă uniform în raport cu $x \in X$ pentru A fixat și uniform în raport cu $A \in \mathcal{X}$ pentru x fixat* ; ii) *există o funcție reală nenegativă k definită pe T și integrabilă (Lebesgue) pe orice interval compact $T_1 \subset T$ care verifică inegalitatea*

$$|Q(s, x, A)| \leqslant k(s)$$

pentru orice $s \in T$, $x \in X$, $A \in \mathcal{X}$. [10])

[10]) Această condiție implică integrabilitatea lui $Q(s', \ldots, A)$ în raport cu $Q(s'', x, .)$ pentru orice $s', s'' \in T$, $x \in X$, $A \in \mathcal{X}$.

Scanned with OKEN Scanner

În aceste condiţii există o probabilitate de trecere unică P, a cărei intensitate de trecere este Q şi care verifică ecuaţiile (2.3.3) şi (2.3.4).

Demonstraţie. Din ecuaţia (2.3.4) deducem formal

$$\Theta\ (t,\ A) = \chi_A(x) + \int_s^t du \int_X \Theta(u,\ dy)\ Q(u,\ y,\ A),$$

de unde, prin înlocuirea expresiei integrale a lui Θ sub semnul integrală,

$$\Theta(t,\ A) = \chi_A(x) + \int_s^t Q(u,\ x,\ A)\ du +$$

$$+ \int_s^t du_1 \int_s^{u_1} du_2 \int_{X^{(2)}} \Theta\ (u_2, dy_2)\ Q\ (u_2,\ y_2,\ dy_1)\ Q\ (u_1,\ y_1,\ A).$$

Continuînd această operaţie formală, găsim

$$\Theta(t,\ A) = \sum_{l=0}^{n} \Theta_l(s,\ t;\ x,\ A) + R_n\ (s,\ t;\ x,\ A)\ ,$$

cu

$$\Theta_0(s,\ t;\ x,\ A) = \chi_A(x),\ \Theta_1(s,\ t;\ x,\ A) = \int_s^t Q(u,\ x,\ A)\ du,$$

$$\Theta_l(s,\ t;\ x,\ A) = \int_s^t du_1 \int_s^{u_1} du_2 \ldots$$

$$\ldots \int_s^{u_{l-1}} du_l \int_{X^{(l-1)}} Q\ (u_l\ , x, dy_{l-1})\ Q\ (u_{l-1},\ y_{l-1},\ y_{l-2}) \ldots Q\ (u_1,\ y_1,\ A)$$

pentru $l \geqslant 2$ şi

$$R_n(s,\ t;\ x,\ A) = \int_s^t du_1 \int_s^{u_1} du_2 \ldots$$

$$\ldots \int_s^{u_{n-1}} du_n \int_{X^{(n)}} \Theta(u_n,\ dy_n)\ Q\ (u_n,\ y_n,\ dy_{n-1}) \ldots Q\ (u_1,\ y_1 A)$$

pentru $n \geqslant 2$. În virtutea condiţiei ii), mărimea $\Theta_l(s,\ t;\ x,\ A)$ este perfect determinată.

Folosind acelaşi procedeu şi plecînd de la ecuaţia (2.3.3), obţinem

$$\Pi\ (s,\ x) = \sum_{l=0}^{n} \Pi_l(s,\ t;\ x,\ A) + S_n(s,\ t;\ x,\ A),$$

Scanned with OKEN Scanner

cu

$$\Pi_0(s, t;\ x, A) = \chi_A(x), \quad \Pi_1(s, t;\ x, A) = \int_s^t Q(u, x, A)\, du,$$

$$\Pi_l(s, t;\ x, A) = \int_s^t du_1 \int_{u_1}^t du_2 \ldots$$

$$\ldots \int_{u_{l-1}}^t du_l \int_{X^{(l-1)}} Q(u_1, x, dy_1)\, Q(u_2, y_1, dy_2) \ldots\ Q(u_l, y_{l-1}, A)$$

pentru $l \geqslant 2$ şi

$$S_n(s, t;\ x, A) = \int_s^t du_1 \int_{u_1}^t du_2 \ldots \int_{u_{n-1}}^t du_n \int_{X^{(n)}} Q(u_1, x, dy_1) \ldots$$

$$\ldots Q(u_n, y_{n-1}, dy_n)\, \Pi(u_n, y_n)$$

pentru $n \geqslant 2$. Se arată fără dificultate că

$$\Theta_l(s, t;\ x, A) \equiv \Pi_l(s, t;\ x, A), \qquad l \in N. \tag{2.3.7}$$

Să arătăm că seria

$$\sum_{l \in N} \Theta_l(s, t;\ x, A) \tag{2.3.8}$$

este absolut şi uniform convergentă în raport cu $s, t, \in T_1$, $x \in X$, $A \in \mathscr{X}$ pentru orice interval compact $T_1 \subset T$. Într-adevăr, din condiţia ii) rezultă majorarea

$$|\Theta_l(s, t;\ x, A)| \leqslant 2^l \int_s^t k(u_1)\, du_1) \int_s^{u_1} k(u_2)\, du_2 \ldots \int_s^{u_{l-1}} k(u_l)\, du_l =$$

$$= \frac{2^l}{l!} \left[\int_s^t k(u)\, du \right]^l .$$

Prin urmare, seria (2.3.8) este majorată de seria

$$\sum_{l \in N} \frac{2^l}{l!} \left[\int_s^t k(u)\, du \right]^l = \exp\left\{ 2 \int_s^t k(u)\, du \right\},$$

ceea ce justifică afirmaţia noastră. Să notăm

$$P(s, x;\ t, A) = \sum_{l \in N} \Theta_l(s, t;\ x, A). \tag{2.3.9}$$

Vom arăta că P este o probabilitate de trecere a cărei intensitate de trecere este Q. Să observăm mai întîi că, funcţiile Θ_l fiind continue în raport

cu $s,\ t \in T,\ s \leqslant t$, $\mathscr{X}$-măsurabile în raport cu $x \in X$ și complet aditive în raport cu $A \in \mathscr{X}$, convergența uniformă a seriei (2.3.8) asigură aceste proprietăți și funcției P. Ținînd seama de (2.3.7), vom putea scrie de asemenea

$$P(s, x;\ t, A) = \sum_{l \in N} \Pi_l(s, t;\ x, A).$$

Din definiția funcțiilor Θ_l deducem pentru $t > s$

$$P(s, x;\ t, A) = \chi_A(x) + \int_s^t \mathrm{d}u \int_X Q(u, y, A)\ P(s, x;\ u, \mathrm{d}y), \quad (2.3.10)$$

relație din care rezultă imediat

$$\frac{\partial P(s, x; t, A)}{\partial t} = \int_X Q(t, y, A)\ P(s, x;\ t, \mathrm{d}y). \quad (2.3.11)$$

Ținînd apoi seama de definiția funcțiilor Π_l, deducem pentru $s < t$

$$P(s, x;\ t, A) = \chi_A(x) + \int_s^t \mathrm{d}u \int_X P(u, y;\ t, A)\ Q(u, x;\ \mathrm{d}y), \quad (2.3.12)$$

relație din care deducem imediat

$$\frac{\partial P(s, x;\ t, A)}{\partial s} = -\int_X Q(s, x, \mathrm{d}y)\ P(s, y;\ t, A). \quad (2.3.13)$$

Să considerăm acum integrala

$$L(u) = \int_X P(s, x;\ u, \mathrm{d}y)\ P(u, y;\ t, A), \qquad s \leqslant u \leqslant t$$

a cărei existență rezultă din proprietățile funcției $Q(s,\ t \in T,\ A \in \mathscr{X}$ sînt arbitrari, însă fixați). Avem

$$\frac{1}{\Delta} L(u + \Delta) - L(u) =$$

$$= \int_X \frac{1}{\Delta} [P(s, x;\ u + \Delta, \mathrm{d}y) - P(s, x;\ u, \mathrm{d}y)]\ P(u, y;\ t, A) +$$

$$+ \int_X P(s, x;\ u, \mathrm{d}y) \frac{1}{\Delta} [P(u + \Delta, y; t, A) - P(u, y;\ t, A)].$$

Scanned with OKEN Scanner

Ţinînd seama de (2.3.10) şi (2.3.12), termenii din paranteze tind uniform către integralele respective din (2.3.11) şi (2.3.13), deci limita pentru $\Delta \downarrow 0$ există şi avem

$$\frac{dL(u)}{du} = \int_{X^{(2)}} Q(u, z, dy)\, P(s, x; u, dz)\, P(u, y; t, A) -$$

$$- \int_{X^{(2)}} P(s, x; u, dy)\, Q(u, y, dz)\, P(u, z; t, A) \equiv 0.$$

Deci L nu depinde de u. Luînd $u \uparrow t$, rezultă imediat

$$L(u) = L(t) = P(s, x; t, A), \qquad s \leqslant u \leqslant t.$$

Deci P satisface relaţia Chapman-Kolmogorov.

Rămîne să arătăm că $P(s, x; t, .)$ este o probabilitate. Avem imediat $P(s, x; t, X) = 1$ şi mai avem de arătat numai că $P(s, x; t, A) \geqslant 0$. Pentru aceasta vom aplica teorema creşterilor finite, folosind relaţia (2.3.10):

$$P(s, x; s + \Delta, A) - P(s, x; s, A) =$$

$$\Delta \int_X Q(s + \theta\Delta, y, A)\, P(s, x; s + \Delta, dy),$$

unde $0 \leqslant \theta \leqslant 1$. Integrala din al doilea membru tinde către $Q(s, x, A)$ cînd $\Delta \downarrow 0$. Dacă $x \notin A$, atunci primul membru se reduce la $P(s, x; s + \Delta, A)$, iar al doilea membru este pozitiv dacă Δ este suficient de mic. Dacă $x \in A$, atunci $P(s, x; s, A) = 1$, iar al doilea membru poate fi făcut oricît de mic. Vom avea deci

$$P(s, x; s + \Delta, A) \geqslant 0$$

pentru orice $s \in T_1$, $x \in X$, $A \in \mathscr{X}$ (T_1 compact $\subset T$) dacă $\Delta \leqslant \varepsilon_1(s)$ suficient de mic.

Folosind relaţia (2.3.12) în loc de relaţia (2.3.9), deducem în mod cu totul analog că

$$P(s - \Delta, x; s, A) \geqslant 0$$

pentru orice $s \in T_1$, $x \in A$, $A \in \mathscr{X}$ (T_1 compact $\subset T$) dacă $\Delta \leqslant \varepsilon_2(s)$ suficient de mic. Din relaţia Chapman-Kolmogorov obţinem atunci că oricărui punct $u \in T_1$ i se poate asocia un interval deschis care conţine punctul u şi astfel încît $P(s, x; t, A) \geqslant 0$ dacă s şi t aparţin intervalului. Teorema de acoperire a lui Borel ne arată că există un număr finit de asemenea intervale care realizează acoperirea lui T_1. Nu este greu de văzut că, în această situaţie, din relaţia Chapman-Kolmogorov va rezulta $P(s, x; t, A) \geqslant 0$ pentru $s, t \in T_1$, $x \in X$, $A \in \mathscr{X}$.

Unicitatea lui P rezultă, de exemplu, din aceea că P satisface ecuaţia (2.3.11) care corespunde ecuaţiei (2.3.4) şi din convergenţa uniformă a seriei (2.3.8).

Scanned with OKEN Scanner

Terminînd demonstraţia, vom observa că putem înlocui condiţia ii) prin condiţia mai slabă a convergenţei absolute şi uniforme a seriei (2.3.8) în raport cu $s, t \in T_1$, $x \in X$, $A \in \mathcal{X}$ pentru orice interval compact $T_1 \subset T$. Într-adevăr, condiţia ii) nu a servit decît la verificarea acestei convergenţe.

Să observăm că, de fapt, o dată cu demonstrarea teoremei 2.3.5 am demonstrat de asemenea

TEOREMA 2.3.6. *Dacă intensitatea de trecere Q satisface condiţiile i) şi ii) din enunţul teoremei 2.3.5, atunci ecuaţiile lui Feller admit ca soluţie unică comună o probabilitate de trecere P a cărei intensitate de trecere este Q.*

După cum a arătat Feller (1940), fără nici o restricţie asupra lui Q, există o soluţie comună $P_0(s, x; t, A)$ a ecuaţiilor care-i poartă numele, dar aceasta, deşi are pe Q ca intensitate de trecere, poate fi improprie. Unicitatea soluţiei este garantată de relaţia $P_0(s, x; t, X) = 1$ pentru orice $s, t \in T$, $x \in X$. Prin urmare, dacă lucrăm cu probabilităţi de trecere iimproprii, unicitatea poate să nu aibă loc.

2.3.2.4. **Cazul omogen.** În acest caz, probabilitatea de trecere $P(s, x; t, A)$ depinde numai de $t-s$ şi vom nota

$$P(s, x; t, A) = P(t - s, x, A), \qquad t > s,$$

interpretarea lui $P(u, x, A)$ fiind evidentă. Să observăm apoi că funcţiile Q, $\mathfrak{q}$ şi q nu vor mai depinde de $s \in T$. Să notăm

$$Q(s, x, A) = Q(x, A),$$

$$q(s, x) = \mathfrak{q}(x), \quad q(s, x, A) = q(x, A).$$

Ecuaţiile (2.3.3) şi (2.3.4) devin

$$\frac{\mathrm{d}\,\Pi(s, x)}{\mathrm{d}s} = -\int_X Q(s, \mathrm{d}y)\,\Pi(s, y) \qquad (s < t),$$

cu condiţia iniţială

$$\Pi(t, x) = \chi_A(x),$$

şi

$$\frac{\mathrm{d}\,\Theta(t, A)}{\mathrm{d}t} = \int_X \Theta(t, \mathrm{d}y)\,Q(y, A) \qquad (t > s),$$

cu condiţia iniţială

$$\Theta(s, A) = \chi_A(x);$$

ecuaţiile lui Feller (2.3.5) şi (2.3.6) se vor scrie

$$\frac{\partial P(t,\ x,\ A)}{\partial t} = q(x)\left[\int_X P(t,\ y,\ A)\, q(x,\ dy) - P(t,\ x,\ A)\right], \qquad (2.3.14)$$

$$\frac{\partial P(t,\ x,\ A)}{\partial t} = -\int_A q(y)\, P(t,\ x,\ dy) + \int_X q(y)\, q(y,\ A)\, P(t,x,dy)$$

pentru $t > 0$.

Nu vom reformula teorema 2.3.5 pentru cazul omogen. Vom observa numai că în acest caz condiţia i) este automat verificată, iar condiţia ii) revine la mărginirea funcţiei q, deci $|q(x)| \leqslant k$ pentru $x \in X$. Pentru cazul omogen, Feller (1940) a dat condiţii necesare şi suficiente pentru satisfacerea egalităţii $P_0(x; t, X) = 1$ pentru $x \in X$, $t \in T$, de către soluţia comună a ecuaţiilor (2.3.14), ceea ce, după cum ştim, implică unicitatea soluţiei acestor ecuaţii.

2.3.2.5. **Proprietăţile traiectoriilor.** Vom da acum, fără demonstraţii, cîteva rezultate privind dinamica mişcării pe traiectoriile proceselorMarkov pur discontinue care satisfac condiţiile i) şi ii) din teorema 2.3.5. Demonstraţiile pot fi găsite în Ghihman şi Skorohod (1965, cap. VII, § 7). [11])

PROPOZIŢIA 2.3.7 *Dacă procesul* ξ *este separabil, atunci*

$$\mathcal{P}(\xi(u) = x,\ u \in (s, t) \mid \xi(s) = x) = \exp\left\{-\int_s^t q(u,\ x)\, du\right\},$$

COROLARUL 1. *Dacă procesul* ξ *este separabil, atunci el nu are discontinuităţi de speţa a doua.*

COROLARUL 2. *Dacă procesul* ξ *este separabil, atunci există un proces echivalent cu* ξ *ale cărui traiectorii sînt continue la dreapta cu probabilitatea 1.*

COROLARUL 3. *Dacă procesul* ξ *este separabil şi* $\xi(t_0) = x$, *atunci, cu probabilitatea 1, există un interval* $(t_0, t_0 + h)$ *în decursul căruia* $\xi(u) = x$, $u \in (t_0,\ t_0 + h)$.

În cele ce urmează vom presupune că ξ este un proces Markov pur discontinuu cu traiectorii continue la dreapta. În virtutea corolarului 2 al propoziţiei 2.3.7, nu impunem nici o restricţie. Evident, ξ va fi un proces separabil.

Vom presupune, de asemenea, că $T = [a, \infty)$.

PROPOZIŢIA 2.3.8. *Pe orice interval finit, cu probabilitatea 1, numărul de treceri dintr-o stare într-alta este finit.*

PROPOZIŢIA 2.3.9. *Traiectoriile procesului* ξ *au următoarea structură: există un şir crescător de variabile aleatoare* $(\tau_n)_{n \in N}$ *cu* $\tau_0 \equiv a$ *pentru care*

[11]) Condiţiile în care aceste rezultate se obţin în lucrarea citată sînt mai tari decît i) şi ii), dar se vede fără dificultate că ele continuă să fie adevărate dacă presupunem numai i) şi ii).

$\lim_{n\to\infty} \tau_n = \infty$ *aproape sigur și un șir de variabile aleatoare* $(\xi_n)_{n\in N}$ *cu valori în* X, $\xi_0 \equiv \xi(a)$ *astfel încît*

$$\xi(t) = \xi_{k-1}$$

dacă

$$\tau_{k-1} \leqslant t < \tau_k, \quad k \in N^*.$$

Din propoziția 2.3.9 rezultă că $\xi(t)$ poate fi reprezentat ca o funcție de o infinitate de variabile t, ξ_0 τ_1, ξ_1, τ_2, ... :

$$\xi(t) = f(t, \xi_0, \tau_1, \xi_1, \tau_2, \ldots) = \xi_{k-1}$$

dacă

$$\tau_{k-1} \leqslant t < \tau_k, \; k \in N^*.$$

În general, șirul $(\tau_n)_{n\in N}$ nu este un lanț cu creșteri independente. Am văzut însă (propoziția 2.2.9) că pentru procesul Poisson $P(\lambda)$, care, în virtutea propozițiilor 2.2.4 și 2.2.8, este un proces Markov pur discontinuu, avem această situație (caracteristică cazului omogen, în general).

În cazul omogen, șirul $(\xi_n)_{n\in N}$ este un lanț Markov simplu omogen, după cum afirmă

TEOREMA 2.3.10. *Să presupunem că procesul* ξ *este omogen. În acest caz, șirul* $(\xi_n)_{n\in N}$ *este un lanț Markov simplu omogen, cu probabilitatea de trecere*

$$\mathcal{P}(\xi_{n+1} \in A \mid \xi_n = x) = \frac{q(x, A)}{q(x)}, \; q(x) \neq 0,$$

iar probabilitatea condiționată de $\xi_0, \ldots, \xi_n, \tau_0, \ldots, \tau_n$ *a timpului* $\tau_{n+1} - \tau_n$ *de ședere în starea* ξ_n *depinde numai de* ξ_n, $n \in N$.

Proprietățile traiectoriilor proceselor Markov pur discontinue au început a fi studiate în deceniul al patrulea. În această direcție trebuie citate numele matematicienilor B. Pospisil, W. Feller, W. Doeblin, J. L. Doob și P. Lévy.

Acest studiu al traiectoriilor permite o determinare pur probabilistică a probabilității de trecere P, cunoscînd intensitatea de trecere Q. Este interesant că, pe această cale, restricțiile ce trebuie impuse lui Q sînt mai slabe decît cele din teorema 2.3.5. Pentru detalii trimitem la Doob ((1953), cap. VI, § 1, 2) și Ghihman și Skorohod ((1965), cap. VII, § 7).

2.3.3. PROCESE MARKOV PUR DISCONTINUE CU STĂRI DISCRETE

În cazul în care mulțimea stărilor X este discretă, multe rezultate date în 2.3.2 pot fi precizate și extinse.

2.3.3.1. **Cazul finit.** În acest caz, mulțimea X este finită și vom nota

$$p_{ij}(s, t) = P(s, \{i\}; t, \{j\}), \qquad s < t,$$

$$Q_{ij,\Delta}(s) = \frac{1}{\Delta}[p_{ij}(s, s + \Delta) - p_{ij}(s, s)]$$

pentru $i, j \in X = \{1, \ldots, m\}$.

Relaţia Chapman-Kolmogorov se va scrie

$$p_{ij}(s, t) = \sum_{h=1}^{m} p_{ih}(s, u)\, p_{hj}(u, t)$$

pentru $s \leqslant u \leqslant t$ cu convenţia

$$p_{ij}(s, s) = \delta_{ij} \quad , \quad s \in T,\ i, j \in X.$$

Din această relaţie obţinem, ca şi în cazul general,

$$\frac{1}{\Delta}\left[p_{ij}(s + \Delta, t) - p_{ij}(s, t)\right] = -\sum_{h=1}^{m} Q_{ih,\Delta}(s)\, p_{hj}(s + \Delta, t). \quad (2.3.15)$$

Dacă $p_{ij}(.,.)$, $1 \leqslant i, j \leqslant m$, sînt funcţii continue, atunci, pentru t suficient de aproape de s, determinantul $\det |\, p_{ij}(s + \Delta, t)| \neq 0$, întrucît $\det |\, p_{ij}(s, s)| = 1$. Sistemul (2.3.15) se poate rezolva în raport cu $Q_{ij,\Delta}(s)$, $1 \leqslant i, j \leqslant m$, deci limitele

$$Q_{ij}(s) = \lim_{\Delta \downarrow 0} Q_{ij,\Delta}(s)$$

există dacă şi numai dacă există derivatele $\dfrac{\partial p_{ij}}{\partial s}$. Analog arătăm că, $p_{ij}(.,.)$, $1 \leqslant i, j \leqslant m$, fiind funcţii continue, limitele $Q_{ij}(s)$ există dacă şi numai dacă există derivatele $\dfrac{\partial p_{ij}}{\partial t}$.

Prin urmare, în acest caz, ecuaţiile (2.3.3) şi (2.3.4) sînt adevărate dacă presupunem numai că $p_{ij}(.,.)$ sînt funcţii continue derivabile parţial în raport cu prima variabilă (a doua variabilă). Ecuaţia (2.3.3) ne dă sistemul diferenţial invers al lui Kolmogorov :

$$\begin{cases} \dfrac{\partial p_{ij}(s, t)}{\partial s} = -\sum_{h=1}^{m} Q_{ih}(s)\, p_{hj}(s, t) \\ p_{ij}(t, t) = \delta_{ij} \end{cases} \qquad \begin{matrix} 1 \leqslant i, j \leqslant m, \\ s < t, \end{matrix}$$

iar ecuaţia (2.3.4) ne dă sistemul diferenţial direct al lui Kolmogorov :

$$\begin{cases} \dfrac{\partial p_{ij}(s, t)}{\partial t} = \sum_{h=1}^{m} p_{ih}(s, t)\, Q_{hj}(t) \\ p_{ij}(s, s) = \delta_{ij} \end{cases} \qquad \begin{matrix} 1 \leqslant i, j \leqslant m, \\ t > s. \end{matrix}$$

Ca şi în cazul general, intensitatea de trecere $\{Q_{ij}(\cdot)\}_{1\leqslant i,j\leqslant m}$ va satisface relaţiile

$$Q_{ij}(s)\begin{cases}\leqslant 0 \text{ dacă } i=j,\\ \geqslant 0 \text{ dacă } i\neq j,\end{cases}$$

$$\sum_{j=1}^{m} Q_{ij}(s)=0$$

pentru $s\in T$, $1\leqslant i,j\leqslant m$.

În ceea ce priveşte problema determinării probabilităţilor p_{ij} dîndu-se intensitatea $\{Q_{ij}(\cdot)\}_{1\leqslant i,j\leqslant m}$, pentru un răspuns afirmativ este suficient să presupunem că $Q_{ij}(\cdot)$ sînt funcţii continue pe T. Într-adevăr, condiţiile i) şi ii) din teorema 2.3.5 vor fi satisfăcute luînd

$$k(s)=\max_{1\leqslant i,j\leqslant m}|Q_{ij}(s)|.$$

Avem deci

TEOREMA 2.3.11. *Dacă funcţiile $Q_{ij}(\cdot)$, $1\leqslant i,j\leqslant m$, sînt continue, atunci există o matrice stohastică unică $\{p_{ij}(\,.,.\,)\}_{1\leqslant i,j\leqslant m}$ a cărei intensitate de trecere este $\{Q_{ij}(\cdot)\}_{1\leqslant i,j\leqslant m}$ şi care verifică sistemele diferenţiale ale lui Kolmogorov. Elementele acestei matrice sînt*

$$p_{ij}(s,t)=\delta_{ij}+\int_s^t Q_{ij}(u)\,\mathrm{d}u+$$

$$+\sum_{l\geqslant 2}\int_s^t \mathrm{d}u_1\int_s^{u_1}\mathrm{d}u_2\ldots\int_s^{u_{l-1}}\mathrm{d}u_l\sum_{\substack{1\leqslant h_\nu\leqslant m\\ 1\leqslant \nu\leqslant l-1}} Q_{ih_1}(u_l)\,Q_{h_1h_2}(u_{l-1})\ldots Q_{h_{l-1}j}(u_1),$$

seria care apare în membrul drept fiind absolut şi uniform convergentă în raport cu s, $t\in T_1$, oricare ar fi intervalul compact $T_1\subset T$.

Vom încheia punînd în evidenţă simplificările care apar în cazul finit omogen. În acest caz avem

$$p_{ij}(s,t)=p_{ij}(t-s),$$

iar Q_{ij} sînt constante. Sistemele diferenţiale ale lui Kolmogorov se vor scrie

$$\begin{cases}\dfrac{\mathrm{d}p_{ij}(t)}{\mathrm{d}t}=\sum_{h=1}^{m}Q_{ih}\,p_{hj}(t) & 1\leqslant i,\ j\leqslant m,\\ p_{ij}(0)=\delta_{ij} & t>0\end{cases}$$

şi

$$\begin{cases}\dfrac{\mathrm{d}p_{ij}(t)}{\mathrm{d}t}=\sum_{h=1}^{m}p_{ih}(t)\,Q_{hj} & 1\leqslant i,\ j\leqslant m,\\ p_{ij}(0)=\delta_{ij} & t>0.\end{cases}$$

Scanned with OKEN Scanner

Vom vedea la cazul numerabil omogen că, dacă funcţiile $p_{ij}(\cdot)$ sînt continue în origine, atunci derivatele

$$Q_{ij} = \lim_{\Delta \downarrow 0} \frac{p_{ij}(\Delta) - \delta_{ij}}{\Delta}, \qquad 1 \leqslant i, j \leqslant m,$$

există şi sînt finite, astfel încît sistemele de mai sus pot fi scrise fără altă ipoteză suplimentară.

2.3.3.2. **Cazul numerabil neomogen.** În acest caz, mulţimea X este numerabilă şi vom considera că $X = N$. Vom nota, ca şi în cazul finit,

$$p_{ij}(s, t) = P(s, \{i\}; t, \{j\}), \qquad s < t,$$

pentru $i, j \in N$. Similar, vom scrie

$$Q(s, i, \{j\}) = Q_{ij}(s),$$

$$q(s, i) = -Q_{ii}(s) = q_i(s),$$

$$q(s, i, \{j\}) = q_{ij}(s), \qquad i, j \in N.$$

Vom avea deci

$$q_{ij}(s) = \begin{cases} \delta_{ij} \text{ dacă } q_i(s) = 0 \\ \dfrac{Q_{ij}(s)}{q_i(s)}(1 - \delta_{ij}) \quad \text{dacă } q_i(s) \neq 0 \end{cases} \qquad i, j \in N.$$

Admiţînd că $p_{ij}(.,t)$ este continuă uniform în raport cu $i \in N$ şi că

$$\lim_{\Delta \downarrow 0} \frac{p_{ij}(s, s + \Delta) - \delta_{ij}}{\Delta} = Q_{ij}(s)$$

uniform în raport cu fiecare dintre variabilele $i, j \in N$, propoziţia 2.3.4 şi prima ecuaţie a lui Feller (2.3.5) ne conduc la sistemul diferenţial ($s < t$)

$$\frac{\partial p_{ij}(s,t)}{\partial s} = q_i(s)\left[p_{ij}(s, t) - \sum_{k \in N} q_{ik}(s)\, p_{kj}(s, t)\right], \quad i,j \in N.$$

Reţinînd numai a doua condiţie, a doua ecuaţie a lui Feller (2.3.6), şi propoziţia 2.3.4 ne conduc la sistemul diferenţial

$$\frac{\partial p_{ij}(s, t)}{\partial t} = -q_j(t)\, p_{ij}(s, t) + \sum_{k \in N} q_k(t)\, q_{kj}(t)\, p_{ik}(s, t), \quad i,j \in N.$$

Aceste două sisteme au fost obţinute de A. N. Kolmogorov în 1931.

În ceea ce priveşte problema determinării probabilităţilor p_{ij} dîndu-se intensitatea de trecere $\{Q_{ij}(\cdot)\}_{i,j \in N}$, teorema 2.3.5 ne conduce la

TEOREMA 2.3.12. *Să presupunem că intensitatea de trecere* $\{Q_{ij}(\cdot)\}_{i,j \in N}$ *satisface condiţiile următoare:*

i') $Q_{ij}(\cdot)$ *este o funcţie continuă uniform în raport cu* i *pentru* j *fixat şi uniform în raport cu* j *pentru* i *fixat;*

ii′) *există o funcție reală nenegativă* k *definită pe* T *și integrabilă (Lebesgue) pe orice interval compact* $T_1 \subset T$ *care verifică inegalitatea*

$$|Q_{ii}(s)| \leqslant k(s)$$

pentru orice $s \in T$, $i \in N$.

În aceste condiții există o matrice stohastică unică $\{p_{ij}(\cdot,\cdot)\}_{i,j\in N}$ *a cărei intensitate de trecere este* $\{Q_{ij}(\cdot)\}_{i,j\in N}$ *și care verifică sistemele diferențiale ale lui Kolmogorov. Elementele acestei matrice sînt*

$$p_{ij}(s,\ t) = \delta_{ij} + \int_s^t Q_{ii}(u)\,du + \sum_{l\geqslant 2} \int_s^t du_1 \int_s^{u_1} du_2 \ldots \int_s^{u_{l-1}} du_l \sum_{\substack{h_\nu \in N \\ 1\leqslant \nu \leqslant l-1}} Q_{ih_1}(u_l)\, Q_{h_1h_2}(u_{l-1}) \ldots Q_{h_{l-1}j}(u_1) \tag{2.3.16}$$

seria care apare în membrul drept fiind absolut și uniform convergentă în raport cu $i, j \in N$, $s, t \in T_1$, *oricare ar fi intervalul compact* $T_1 \subset T$.

Demonstrație. Validitatea teoremei va rezulta din faptul că ii′) implică ii) din teorema 2.3.5. Într-adevăr, condițiile verificate de intensitatea de trecere

$$Q_{ij}(s) \begin{cases} \leqslant 0 & \text{dacă } i = j \\ \geqslant 0 & \text{dacă } i \neq j \end{cases}$$

și

$$\sum_{j\in N} Q_{ij}(s) = 0$$

ne conduc la

$$\sum_{j\neq i} Q_{ij}(s) = |Q_{ii}(s)|.$$

Prin urmare,

$$\left|\sum_{j\in A} Q_{ij}(s)\right| \leqslant k(s)$$

pentru orice $A \subset N$. ■

Vom examina separat cazul numerabil omogen, întrucît omogenitatea conduce la rezultate mai puternice în condiții mai slabe.

Vom încheia cu cîteva considerații asupra cazului numerabil impropriu. După cum știm, acest caz se caracterizează prin aceea că, în loc de egalitatea

$$\sum_{j\in N} p_{ij}(s,\ t) = 1, \qquad i \in N,\ s,\ t \in T,$$

presupunem că

$$\sum_{i \in N} p_{ij}(s, t) \leqslant 1, \qquad i \in N, s, t \in T.$$

Cazul impropriu se poate reduce la cel obişnuit prin introducerea unei stări fictive, pe care o vom nota ∞. Această stare va fi considerată absorbantă, adică vom pune

$$p_{\infty i}(s, t) = 0, \qquad p_{\infty\infty}(s, t) = 1$$

pentru $i \in N$, $s, t \in T$. Vom defini de asemenea

$$p_{i\infty}(s, t) = 1 - \sum_{j \in N} p_{ij}(s, t)$$

pentru $i \in N$, $s, t \in T$. Este clar că matricea

$$\{p_{ij}(s, t)\}_{i,j \in N \cup \{\infty\}}, \qquad s, t \in T,$$

este o matrice stohastică. Se poate verifica imediat că relaţia Chapman-Kolmogorov continuă să fie verificată de această matrice (ea era presupusă verificată de matricea substohastică $\{p_{ij}(s, t)\}_{i,j \in N}$).

În condiţii mai slabe decît cele din teorema 2.3.12 se poate întîmpla ca sistemele lui Kolmogorov să aibă ca soluţii matrice substohastice. După cum ştim, aceasta poate implica neunicitatea soluţiei. Vom examina mai amănunţit această situaţie pe diverse cazuri particulare.

2.3.3.3. **Exemple de procese numerabile neomogene.** Impunînd diverse condiţii funcţiilor $Q_{ij}(\cdot)$, se obţin clase remarcabile de procese Markov neomogene pur discontinue numerabile.

2.3.3.3.1. *Procese limitate.* Procesele limitate la dreapta sînt definite de relaţia

$$Q_{ij}(s) = 0 \text{ dacă } j > n_0, \; i \in N, \; s \in T,$$

n_0 fiind un întreg dat. Aceste procese au, efectiv [12]), un număr finit de stări $\{0, \ldots, n_0\}$, deoarece, dacă $j > n_0$, avem $Q_{ij}(s) = 0$ şi deci $Q_{jk}(s) = 0$ pentru orice $k \in N$.

Analog, procesele limitate la stînga sînt definite de relaţia

$$Q_{ij}(s) = 0 \text{ dacă } i > n_0, \; j \in N, \; s \in T,$$

n_0 fiind un întreg dat. Şi aceste procese au, efectiv, un număr finit de stări.

Dacă presupunem că funcţiile $Q_{ij}(\cdot)$, $0 \leqslant i, j \leqslant n_0$ sînt continue, atunci teorema 2.3.11 ne arată că procesele limitate sînt unic determinate de aceste funcţii.

---

[12]) Mai exact, stările $j > n_0$ sînt absorbante, adică $p_{jj}(s, t) = 1$; dacă starea iniţială $j \leqslant n_0$, atunci procesul se mişcă numai în mulţimea $\{0, \ldots, n_0\}$.

2.3.3.3.2. *Procese relativ limitate.* Procesele relativ limitate la dreapta sînt definite de relaţia

$$Q_{ij}(s) = 0 \quad \text{dacă} \quad j - i > n_0, \; s \in T,$$

n_0 fiind un întreg dat. Procesele relativ limitate la stînga sînt definite de relaţia

$$Q_{ij}(s) = 0 \text{ dacă } i - j > n_0, \; s \in T,$$

n_0 fiind un întreg dat.

Vom examina două cazuri particulare :

a) *Procese de absorbţie pură.* Aceste procese sînt relativ limitate la dreapta cu $n_0 = 0$. Să observăm că

$$\sum_{\substack{h_\nu \in N \\ 1 \leqslant \nu \leqslant l-1}} Q_{ih_1}(u_l)\, Q_{h_1 h_2}(u_{l-1}) \ldots Q_{h_{l-1} j}(u_1) = 0$$

pentru $j > i$ şi

$$\sum_{\substack{h_\nu \in N \\ 1 \leqslant \nu \leqslant l-1}} Q_{ih_1}(u_l)\, Q_{h_1 h_2}(u_{l-1}) \ldots Q_{h_{l-1} j}(u_1) =$$

$$= \sum_{\substack{h_\nu = i \\ 1 \leqslant \nu \leqslant l-1}}^{i} Q_{ih_1}(u_l)\, Q_{h_1 h_2}(u_{l-1}) \ldots Q_{h_{l-1} j}(u_1)$$

dacă $j < i$. Prin urmare, dacă $j > i$, seria (2.3.16) converge absolut şi uniform şi avem $p_{ij}(s, t) = 0$. Dacă nu presupunem satisfăcută condiţia ii') din teorema 2.3.12, atunci, notînd pentru $j < i$.

$$k_{ij}(u) = \max_{j \leqslant l \leqslant i} |\, Q_{ll}(u) \,|,$$

găsim fără dificultate că seria (2.3.16) este majorată de seria

$$\sum_{l \in N} \frac{(i - j + 1)^l}{l!} \left[\int_s^t k_{ij}(u)\, du \right]^l,$$

care este convergentă. Cum această convergenţă nu este uniformă în raport cu i, $j \in N$, deşi probabilităţile $p_{ij}(s, t)$, $i > j$, există, nu putem trage concluzia că

$$\sum_{j \in N} p_{ij}(s, t) = 1, \quad i \in N, \; s, t \in T.$$

Exemple clasice (vezi 2.3.3.6.3. şi 2.3.3.6.4) ne arată că putem fi în cazul impropriu.

b) *Procese de propagare pură.* Aceste procese sînt relativ limitate la stînga cu $n_0 = 0$. În acest caz, un raţionament analog cu cel făcut pentru procesul de absorbţie pură ne conduce la concluzia că $p_{ij}(s, t) = 0$ dacă $j < i$ şi că, dacă nu presupunem satisfăcută condiţia ii') din teorema 2.3.12, atunci putem fi în cazul impropriu.

Scanned with OKEN Scanner

Procesele relativ limitate cu $n_0 > 0$ conduc la procese cu absorbție dominantă sau cu propagare dominantă. Aceste procese au numeroase aplicații în teoria razelor cosmice (vezi Arley (1948)).

2.3.3.3.3. *Procesul Poisson neomogen.* Conform propoziției 2.2.8, procesul Poisson neomogen $P(\lambda(\cdot))$, cu $\lambda(\cdot)$ absolut continuă, se caracterizează prin relațiile

$$q_i(s) = \lambda'(s), \qquad i \in N,$$
$$q_{i,i+1}(s) = 1, \qquad q_{ij}(s) = 0, \qquad i \in N,\ j \neq i+1.$$

Vom avea deci

$$Q_{ii}(s) = -\lambda'(s), \qquad i \in N,$$
$$Q_{i,i+1}(s) = \lambda'(s), \qquad Q_{ij}(s) = 0, \qquad i \in N, \qquad j \neq i, i+1.$$

Procesul Poisson neomogen este un exemplu de proces relativ limitat bilateral ($n_0 = 1$ la dreapta și $n_0 = 0$ la stînga, deci o suprapunere între absorbție dominantă și propagare pură).

Sistemele lui Kolmogorov se scriu

$$\frac{\partial p_{ij}(s,\ t)}{\partial s} = \lambda'(s)\,[p_{ij}(s,\ t) - p_{i+1,j}(s,\ t)],\ i, j, \in N$$

și

$$\begin{cases} \dfrac{\partial p_{i0}(s,\ t)}{\partial t} = -\lambda'(t)\,p_{i0}(s,\ t), & i \in N, \\ \dfrac{\partial p_{ij}(s,\ t)}{\partial t} = -\lambda'(t)\,[p_{ij}(s,\ t) - p_{i,j-1}(s,\ t)], & i \in N,\ j \in N^*. \end{cases}$$

Să observăm că ipotezele teoremei 2.3.12 sînt verificate (cu $(k(s) = \lambda'(s))$. Prin urmare, sistemele lui Kolmogorov au o soluție unică, putînd fi obținută ușor cu ajutorul funcțiilor generatoare

$$G_i(z;\ s,\ t) = \sum_{j \in N} p_{ij}(s,\ t)\, z^j, \qquad |z| < 1.$$

Nu vom intra în detalii, ci vom indica numai rezultatul :

$$p_{ij}(s, t) = \begin{cases} \dfrac{e^{-[\lambda(t)-\lambda(s)]}\,[\lambda(t) - \lambda(s)]^{j-i}}{(j-i)!}, & j \geqslant i \\ 0, & j < i. \end{cases}$$

2.3.3.3.4. *Procese ramificate neomogene.* Aceste procese reprezintă analogul continuu al lanțurilor Galton-Watson. Ele pot fi definite pe o cale analogă cu cea folosită la 1.2.2 (modalitate utilizată de A. N. Kolmogorov și N. A. Dmitriev sau B. A. Sevastianov) sau plecînd de la ecuațiile lui Kolmogorov (modalitate utilizată de T. E. Harris). Fie b o

funcţie reală continuă nenegativă definită pe T, iar $\mathfrak{p}_i$, $i \in N$, funcţii reale continue nenegative definite pe T, astfel încît $\mathfrak{p}_1(t) \equiv 0$ şi $\sum_{i \in N} \mathfrak{p}_i(t) \equiv 1$.

Vom defini procesele ramificate ca procese relativ limitate la dreapta, caracterizate prin relaţiile

$$q_i(s) = ib(s), \qquad i \in N,$$

$$q_{ij}(s) = \begin{cases} \mathfrak{p}_{j-i+1}(s) \text{ dacă } 0 \leqslant i \leqslant j+1, \\ 0 \quad \text{dacă } i > j+1, \end{cases} \qquad i, j \in N.$$

Prin urmare

$$Q_{ii}(s) = -ib(s), \qquad i \in N,$$

$$Q_{ij}(s) = \begin{cases} ib(s)\,\mathfrak{p}_{j-i+1}(s), & \text{dacă } 0 \leqslant i \leqslant j+1 \\ 0 & \text{dacă } i > j+1, \end{cases} \qquad i \neq j \in N.$$

Conform interpretării din 2.3.2.2., $ib(s)\Delta + o(\Delta)$ este probabilitatea ca, găsindu-se la momentul s în starea i (pe care o vom interpreta ca numărul particulelor existente într-o populaţie de particule), procesul să-şi schimbe starea la momentul $s + \Delta$. De asemenea, $\mathfrak{p}_{j-i+1}(s)$ este probabilitatea condiţionată ca, găsindu-se la momentul s în starea i şi părăsind în acelaşi moment această stare, procesul să ajungă în starea $j \geqslant i-1$. Sistemele lui Kolmogorov se vor scrie

$$\frac{\partial p_{ij}(s,\,t)}{\partial s} = ib(s)\left[p_{ij}(s,\,t) - \sum_{k=i-1}^{\infty} \mathfrak{p}_{k-i+1}(s)\, p_{kj}(s,\,t)\right], \qquad i, j \in N, \tag{2.3.17}$$

$$\begin{cases} \dfrac{\partial p_{ij}(s,\,t)}{\partial t} = b(t)\left[-jp_{ij}(s,\,t) + \sum_{k=1}^{j+1} k\,\mathfrak{p}_{j-k+1}(t)\, p_{ik}(s,\,t)\right], & i \in N^*, \quad j \in N, \\ \dfrac{p_{0j}}{\partial t} = 0\,, \quad j \in N. \end{cases} \tag{2.3.18}$$

Cum am indicat în cazul general, aceste sisteme au o soluţie comună care poate fi improprie.

Fie

$$h(z,\,t) = \sum_{k \in N} \mathfrak{p}_k(t)\, z^k$$

şi

$$F_i(z,\,s,\,t) = \sum_{k \in N} p_{ik}(s,t)\, z^k\,, \qquad |z| \leqslant 1, \quad i \in N. \tag{2.3.19}$$

Din sistemul (2.3.18) se deduce, formal, ecuaţia

$$\frac{\partial F_i(z,s,t)}{\partial t} = b(t)\,[h(z,\,t) - z]\,\frac{\partial F_i(z,s,t)}{\partial z}, \qquad |z| \leqslant 1, \tag{2.3.20}$$

şi, ţinînd seama de condiţiile iniţiale $p_{ij}(s, s) = \delta_{ij}$, rezultă că

$$F_i(z, s, s) = z^i, \quad i \in N.$$

Este adevărată

TEOREMA 2.3.13. *Sistemul (2.3.18) are o soluţie unică (posibil improprie) $(p_{ij}(.,.))_{i,j\in N}$. Funcţiile generatoare F_i corespunzătoare acestei soluţii verifică ecuaţiile (2.3.20) şi, în plus, $F_i = (F_1)^i$, $i \in N$.*

Pentru demonstraţie vezi Harris ((1963), cap. V, § 4).

Să observăm că relaţia $F_i = (F_1)^i$ ne arată că populaţia de particule care se naşte din i particule este repartizată probabilistic ca suma a i populaţii independente care se nasc dintr-o singură particulă. Din acest punct de vedere, procesul pe care-l studiem este complet analog lanţurilor Galton-Watson.

Folosind relaţia $F_i = (F_1)^i$, deducem, formal,

$$\frac{\partial F_1(z, s, t)}{\partial s} = -b(s)\,[h(F_1(z, s, t), s) - F_1(z, s, t)], \quad |z| \leqslant 1, \qquad (2.3.21)$$

cu condiţia iniţială $F_1(z, t, t) = z$.

Este adevărată

TEOREMA 2.3.14. *Sistemul (2.3.17) are o soluţie unică ale cărei funcţii generatoare (2.3.19) satisfac relaţia $F_i = (F_1)^i$. Această soluţie coincide cu soluţia unică a sistemului (2.3.18). În plus, funcţia generatoare F_1 satisface ecuaţia (2.3.21).*

Pentru demonstraţie vezi Harris ((1963), cap. V, § 4).

Teoremele 2.3.13 şi 2.3.14 afirmă existenţa şi unicitatea unor soluţii care pot fi improprii. Această situaţie este normală, întrucît condiţiile teoremei 2.3.12 nu sînt satisfăcute. O condiţie suficientă care asigură o soluţie proprie este următoarea : *seria $\sum_{k\in N} k\mathfrak{p}_k(t)$ converge uniform în raport cu t pe orice interval finit $\subset T$.* Într-adevăr, pentru t fixat, să notăm $F_1(1, s, t) = g(s)$. Conform ecuaţiei (2.3.21), vom avea

$$g'(s) = -b(s)\,[h(g(s), s) - g(s)],$$

cu $g(t) = 1$ şi $0 \leqslant g(s) \leqslant 1$, $s < t$. În ipotezele adoptate, funcţia din membrul drept satisface condiţia lui Lipschitz în domeniul $-1 \leqslant g \leqslant 1$, $0 \leqslant s \leqslant t$, deci ecuaţia diferenţială obţinută are o soluţie unică. Dacă observăm că $g(s) \equiv 1$ este soluţie, atunci rezultă că $F_1(1, s, t) \equiv 1$, ceea ce revine la

$$\sum_{j\in N} p_{ij}(s, t) = 1, \quad i \in N, \quad s < t.$$

Unul dintre cele mai cunoscute procese ramificate este procesul (neomogen) de naştere şi moarte, care se obţine luînd $\mathfrak{p}_i(t) \equiv 0$ pentru $i > 2$ şi

$$\mathfrak{p}_0(t) = \frac{\mu(t)}{\lambda(t) + \mu(t)}, \quad \mathfrak{p}_2(t) = \frac{\lambda(t)}{\lambda(t) + \mu(t)}, \quad t \geqslant 0,$$
$$b(t) = \lambda(t) + \mu(t),$$

Scanned with OKEN Scanner

λ şi μ fiind funcţii continue nenegative, a căror sumă este strict pozitivă. Evident, în acest caz particular, sistemele (2.3.17) şi (2.3.18) au o soluţie comună proprie unică, deoarece

$$\sum_{k=0}^{n} k p_k(t) = \sum_{k \in N} k p_k(t) = \frac{2\lambda(t)}{\lambda(t) + \mu(t)}$$

pentru $n \geqslant 2$. Ecuaţia (2.3.21) devine

$$\frac{\partial F_1}{\partial s} = -(1 - F_1)[\mu(s) - \lambda(s) F_1],$$

adică o ecuaţie Riccati. D. G. Kendall a arătat că soluţia ei este

$$F_1(z, s, t) = \frac{\alpha + (1 - \alpha - \beta) z}{1 - \beta z},$$

unde

$$\alpha = 1 - \frac{\exp(-\rho)}{W}, \qquad \beta = 1 - \frac{1}{W},$$

$$\rho(s, t) = \int_s^t [\mu(x) - \lambda(x)]\, dx,$$

$$W(s, t) = \exp(-\rho(s, t)) \left[1 + \int_s^t \exp(\rho(s, x))\, \mu(x)\, dx\right].$$

De aici se obţine

$$p_{10} = \alpha, \; p_{1n} = (1 - \alpha)(1 - \beta)\beta^{n-1}, \qquad n \in N^*.$$

Prin urmare, probabilitatea stingerii procesului este egală cu 1 (adică $\lim_{t \to \infty} p_{10}(s, t) = 1$ pentru orice $s \geqslant 0$) dacă şi numai dacă

$$\int_0^\infty \mu(t) \exp(\rho(0, t))\, dt = \infty.$$

Vom reveni (la cazul omogen) atît asupra proceselor ramificate, cît şi asupra proceselor de naştere şi moarte.

2.3.3.4. **Cazul numerabil omogen.** În acest caz, probabilităţile $p_{ij}(s, t)$ depind numai de $t - s$. Prin urmare, în acest caz, funcţiile p_{ij}, $i, j \in N$ sînt definite pe semiaxa reală pozitivă şi satisfac relaţiile

$$p_{ij}(\cdot) \geqslant 0, \; i, j \in N,$$

$$p_{ij}(s + t) = \sum_{k \in N} p_{ik}(s)\, p_{kj}(t), \quad i, j \in N, \; s, \; t \geqslant 0.$$

Vom conveni, ca și pînă acum, că $p_{ij}(0) = \delta_{ij}$, $i, j \in N$. Admițînd existența limitelor

$$-Q_{ii} = q_i = \lim_{\Delta \downarrow 0} \frac{1 - p_{ii}(\Delta)}{\Delta}, \qquad i \in N,$$

$$Q_{ij} = \lim_{\Delta \downarrow 0} \frac{p_{ij}(\Delta)}{\Delta}, \qquad i \neq j,$$

să scriem, formal, sistemele diferențiale ale lui Kolmogorov prin particularizarea sistemelor din cazul numerabil neomogen :

$$\begin{cases} p'_{ij}(t) = -q_i p_{ij}(t) + \sum_{k \neq i} Q_{ik} p_{kj}(t) \\ p_{ij}(0) = \delta_{ij} \end{cases} \qquad i, j \in N, \qquad (2.3.22)$$

$$\begin{cases} p'_{ij}(t) = -q_j p_{ij}(t) + \sum_{k \neq j} Q_{kj} p_{ik}(t) \\ p_{ij}(0) = \delta_{ij} \end{cases} \qquad i, j \in N. \qquad (2.3.23)$$

Bineînțeles, condițiile în care am obținut sistemele diferențiale ale lui Kolmogorov în cazul neomogen ne conduc la condiții în care putem scrie sistemele (2.3.22) și (2.3.23).

Dacă am proceda astfel, am impune condiții mult mai puternice decît cele care apar ca urmare a unei abordări directe a problemei. Ne propunem deci să găsim condiții minimale în care sistemele (2.3.22) și (2.3.23) sînt verificate de probabilitățile de trecere $p_{ij}(\cdot)$.

În cele ce urmează vom presupune constant, fără a mai reaminti acest lucru, că

$$\lim_{\Delta \downarrow 0} p_{ij}(\Delta) = p_{ij}(0) = \delta_{ij}, \qquad i, j \in N.$$

PROPOZIȚIA 2.3.15. *Pentru orice $i, j \in N$, funcția p_{ij} este uniform continuă.*

Demonstrație. Fie $\Delta > 0$. Avem

$$p_{ij}(t + \Delta) - p_{ij}(t) = \sum_{k \in N} p_{ik}(\Delta) p_{kj}(t) - p_{ij}(t) =$$

$$= -(1 - p_{ii}(\Delta)) p_{ij}(t) + \sum_{k \neq i} p_{ik}(\Delta) p_{kj}(t),$$

de unde rezultă

$$-(1 - p_{ii}(\Delta)) \leqslant p_{ij}(t + \Delta) - p_{ij}(t) \leqslant \sum_{k \neq i} p_{ik}(\Delta) = 1 - p_{ii}(\Delta),$$

adică

$$| p_{ij}(t + \Delta) - p_{ij}(t) | \leqslant 1 - p_{ii}(\Delta).$$

Scanned with OKEN Scanner

Dacă $h < 0$, fie $\Delta = |h|$. Înlocuind în ultima inegalitate t prin $t - \Delta = t + h$, obţinem

$$|p_{ij}(t + h) - p_{ij}(t)| \leqslant 1 - p_{ii}(|h|).$$

Prin urmare, pentru orice η astfel încît $t + \eta > 0$, avem

$$|p_{ij}(t + \eta) - p_{ij}(t)| \leqslant 1 - p_{ii}(|\eta|),$$

inegalitate care demonstrează propoziţia. ■

TEOREMA 2.3.16 (A. N. Kolmogorov). *Pentru orice $i \neq j$, limitele*

$$Q_{ij} = \lim_{\Delta \downarrow 0} \frac{p_{ij}(\Delta)}{\Delta} = p'_{ij}(0)$$

există şi sînt finite.

Demonstraţie. Fie $t_\varepsilon > 0$ suficient de mic pentru ca, $0 < \varepsilon < \frac{1}{3}$ fiind dat, să avem

$$1 - p_{ii}(t) < \varepsilon,$$
$$1 - p_{jj}(t) < \varepsilon$$

pentru $0 \leqslant t \leqslant t_\varepsilon$. Fie $n \in N^*$ astfel încît $n\Delta \leqslant t_\varepsilon$ şi să notăm [13])

$$a_k = \mathcal{P}(\xi(r\Delta) \neq j,\ 1 \leqslant r < k,\ \xi(k\Delta) = j \mid \xi(0) = i),$$
$$b_k = \mathcal{P}(\xi(r\Delta) \neq j,\ 1 \leqslant r < k,\ \xi(k\Delta) = i \mid \xi(0) = i)$$

pentru $1 \leqslant k \leqslant n$. Vom avea, pentru $n\Delta \leqslant t \leqslant t_\varepsilon$,

$$\varepsilon \geqslant p_{ij}(t) \geqslant \sum_{k=1}^{n} a_k p_{jj}(t - k\Delta) \geqslant (1 - \varepsilon) \sum_{k=1}^{n} a_k,$$

de unde

$$\sum_{k=1}^{n} a_k \leqslant \frac{\varepsilon}{1 - \varepsilon}$$

şi

$$b_k \geqslant p_{ii}(k\Delta) - \sum_{r=1}^{k-1} a_r \geqslant 1 - \varepsilon - \frac{\varepsilon}{1 - \varepsilon} \geqslant \frac{1 - 3\varepsilon}{1 - \varepsilon}.$$

Prin urmare,

$$p_{ij}(t) \geqslant \sum_{k=1}^{n} b_{k-1} p_{ij}(\Delta) p_{jj}(t - k\Delta) \geqslant$$

$$\geqslant n(1 - \varepsilon) \frac{1 - 3\varepsilon}{1 - \varepsilon} p_{ij}(\Delta) = (1 - 3\varepsilon) n p_{ij}(\Delta).$$

---

[13]) Reamintim că ξ este procesul construit în teorema 2.3.2.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru Δ și $t \leqslant t_\varepsilon$ dați să alegem $n = n(\Delta, t)$, astfel încît $n\Delta \leqslant t < (n+1)\Delta$. Ultima inegalitate implică

$$\frac{p_{ij}(t)}{t-\Delta} \geqslant (1-3\varepsilon)\frac{p_{ij}(\Delta)}{\Delta};$$

de aici rezultă, mai întîi, că

$$\overline{\lim_{\Delta \downarrow 0}} \frac{p_{ij}(\Delta)}{\Delta} \leqslant \frac{p_{ij}(t)}{t} \cdot \frac{1}{1-3\varepsilon} < \infty$$

și apoi

$$\overline{\lim_{\Delta \downarrow 0}} \frac{p_{ij}(\Delta)}{\Delta} \leqslant \lim_{t \downarrow 0} \frac{p_{ij}(t)}{t} \cdot \frac{1}{1-3\varepsilon}.$$

Cum ε este arbitrar, deducem că

$$\lim_{\Delta \downarrow 0} \frac{p_{ij}(\Delta)}{\Delta}$$

există. Cu aceasta, teorema este complet demonstrată. ■

TEOREMA 2.3.17. *Pentru orice $i \in N$, limita*

$$q_i = \lim_{\Delta \downarrow 0} \frac{1-p_{ii}(\Delta)}{\Delta} \leqslant \infty$$

există și

$$\frac{1-p_{ii}(t)}{t} \leqslant q_i$$

pentru orice $t > 0$.

Demonstrație. Fie

$$\tilde{q}_i = \lim_{\Delta \downarrow 0} \frac{1-p_{ii}(\Delta)}{\Delta}.$$

Dacă $\tilde{q}_i = \infty$, atunci $q_i = \infty$. Să presupunem deci că $\tilde{q}_i < \infty$. Vom arăta mai întîi că

$$\frac{1-p_{ii}(t)}{t} \leqslant \tilde{q}_i \tag{2.3.24}$$

pentru orice $t > 0$. Pentru $\varepsilon > 0$ și $t > 0$ dați, fie $\eta = \eta(\varepsilon, t)$ astfel încît

$$\frac{1-p_{ii}(\eta)}{\eta} \leqslant \tilde{q}_i + \frac{\varepsilon}{2}$$

și

$$1 - p_{ii}(s) < \frac{\varepsilon t}{2}$$

pentru $0 \leqslant s \leqslant \eta$. Fie $n = n(\eta, t)$ astfel încît $n\eta \leqslant t < (n+1)\eta$. Dacă ţinem seama că din relaţia Chapman-Kolmogorov rezultă

$$p_{ii}(u+v) \geqslant p_{ii}(u)\, p_{ii}(v),$$

atunci vom putea scrie

$$p_{ii}(t) \geqslant [p_{ii}(\eta)]^n p_{ii}(t-n\eta) \geqslant \left[1-\eta\left(\tilde{q}_i+\frac{\varepsilon}{2}\right)\right]^n \left(1-\frac{\varepsilon t}{2}\right) \geqslant$$

$$\geqslant \left[1-n\eta\left(\tilde{q}_i+\frac{\varepsilon}{2}\right)\right]\left(1-\frac{\varepsilon t}{2}\right) \geqslant 1-\frac{\varepsilon t}{2}-t\left(\tilde{q}_i+\frac{\varepsilon}{2}\right) = 1-t(\tilde{q}_i+\varepsilon).$$

De aici, ε fiind arbitrar, obţinem inegalitatea (2.3.24). Din această inegalitate rezultă

$$\overline{\lim_{t\downarrow 0}} \frac{1-p_{ii}(t)}{t} \leqslant \tilde{q}_i,$$

de unde

$$\tilde{q}_i = \overline{\lim_{t\downarrow 0}} \frac{1-p_{ii}(t)}{t} = \frac{\lim}{t\downarrow 0} \frac{1-p_{ii}(t)}{t} = \lim_{t\downarrow 0} \frac{1-p_{ii}(t)}{t}$$

şi teorema este astfel demonstrată. ∎

TEOREMA 2.3.18. *Pentru orice $i, j \in N$, funcţia $p_{ij}(.)$ are o derivată continuă pe $(0, \infty)$ şi au loc relaţiile*

$$p'_{ij}(s+t) = \sum_{k\in N} p'_{ik}(s)p_{kj}(t), \qquad s,\ t > 0,$$

$$p'_{ij}(s+t) = \sum_{k\in N} p_{ik}(s)p'_{kj}(t), \qquad s,\ t > 0,$$

seriile din membrul drept fiind uniform convergente;

$$\sum_{j\in N} |p'_{ij}(t)| < \infty, \qquad \sum_{j\in N} p'_{ij}(t) = 0, \qquad t > 0.$$

Dacă $i \neq j$, atunci derivata p'_{ij} este continuă şi în $t = 0$.

Pentru demonstraţie trimitem la Chung (1960, apendice).

Să observăm că din relaţia

$$1 - p_{ii}(t) = \sum_{j\neq i} p_{ij}(t), \tag{2.3.25}$$

în virtutea teoremelor 2.3.16 şi 2.3.17, în cazul finit [14]) deducem

$$q_i = \sum_{j\neq i} Q_{ij} < \infty.$$

În general, din (2.3.25) nu putem deduce decît că

$$q_i \geqslant \sum_{j\neq i} Q_{ij}.$$

Semnul egal poate să nu se realizeze chiar dacă q_i este finit.

[14]) Acest caz se obţine din cel numerabil luînd $p_{ij} \equiv 0$ dacă $i, j > m$.

Putem acum să răspundem la problema pusă la începutul acestui subpunct.

TEOREMA 2.3.19. *Probabilităţile* p_{ij}, $j \in N$, *satisfac sistemul* (2.3.22) *dacă şi numai dacă*

$$q_i < \infty, \qquad \sum_{j \neq i} Q_{ij} = q_i.$$

Demonstraţia necesităţii. Dacă $q_i = \infty$, sistemul (2.3.22) nu are sens. Fie deci $q_i < \infty$. Ţinînd seama de teorema 2.3.18, din (2.3.22) deducem prin sumare după $j \in N$,

$$0 = -q_i + \sum_{k \neq i} Q_{ik}.$$

Demonstraţia suficienţei. Pentru $\Delta > 0$ avem

$$\frac{p_{ij}(t+\Delta) - p_{ij}(t)}{\Delta} = -\frac{1 - p_{ii}(\Delta)}{\Delta} p_{ij}(t) + \sum_{k \neq i} \frac{p_{ik}(\Delta)}{\Delta} p_{kj}(t).$$

Să alegem submulţimea finită $E \subset N$ astfel încît

$$i \in E, \qquad q_i - \sum_{k \in E} Q_{ik} < \varepsilon.$$

Vom avea

$$0 \leqslant \sum_{k \in N-E-\{i\}} \frac{p_{ik}(\Delta)}{\Delta} p_{kj}(t) \leqslant \sum_{k \in N-E-\{i\}} \frac{p_{ik}(\Delta)}{\Delta} =$$

$$= \frac{1 - p_{ii}(\Delta)}{\Delta} - \sum_{k \in E} \frac{p_{ik}(\Delta)}{\Delta} \xrightarrow[(\Delta \downarrow 0)]{} q_i - \sum_{k \in E} Q_{ik} < \varepsilon.$$

Prin urmare,

$$\overline{\lim_{\Delta \downarrow 0}} \left| \frac{p_{ij}(t+\Delta) - p_{ij}(t)}{\Delta} - \left\{ q_i p_{ij}(t) + \sum_{k \in E} Q_{ik} p_{kj}(t) \right\} \right| < \varepsilon.$$

Ţinînd seama de teorema 2.3.18, de aici rezultă verificarea ecuaţiilor (2.3.22). ■

PROPOZIŢIA 2.3.20. *Dacă* $q_j < \infty$ *şi limita*

$$\lim_{\Delta \downarrow 0} \frac{p_{ij}(\Delta)}{\Delta} = Q_{ij}$$

este uniformă în raport cu $i \in N$, *atunci probabilităţile* p_{ij}, $i \in N$ *satisfac sistemul* (2.3.23).

Demonstraţie. Este suficient să folosim relaţia

$$\frac{p_{ij}(t+\Delta) - p_{ij}(t)}{\Delta} = p_{ij}(t) \frac{p_{jj}(\Delta) - 1}{\Delta} + \sum_{k \neq j} p_{ik}(t) \frac{p_{kj}(\Delta)}{\Delta}$$

şi să ţinem seama de teorema 2.3.18. ■

Vom nota că un rezultat analog teoremei 2.3.19 (condiţii necesare şi suficiente) privind verificarea sistemului (2.3.23) poate fi dat în cazul unei matrice $(p_{ij})_{i,\,j\in N}$ dublu stohastice [15]). Are loc

TEOREMA 2.3.21. *Să presupunem că matricea* $(p_{ij})_{i,\,j\in N}$ *este dublu stohastică. Probabilităţile* p_{ij}, $i\in N$ *satisfac sistemul (2.3.23) dacă şi numai dacă*

$$q_j<\infty, \qquad \sum_{k\neq j} Q_{kj}=q_j.$$

Demonstraţia este întru totul analogă demonstraţiei teoremei 2.3.19.

În condiţiile propoziţiei 2.3.20, sistemul (2.3.23) poate fi transcris pentru probabilităţile absolute ale procesului :

$$p_i(t)=\mathcal{P}(\xi(t)=i), \qquad i\in N.$$

Pentru aceasta vom observa că

$$p_i(t)=\sum_{k\in N} p_k(0)\,p_{ki}(t), \tag{2.3.26}$$

$p_k(0)=p_k$, $k\in N$, fiind repartiţia iniţială

$$p_k=\mathcal{P}(\xi(0)=k).$$

Înmulţind ecuaţiile (2.3.23) cu p_i şi sumînd după $i\in N$, obţinem

$$p_j'(t)=-q_jp_j(t)+\sum_{k\neq j} p_k(t)Q_{kj}, \qquad j\in N. \tag{2.3.27}$$

Diferenţierea termen cu termen a seriei (2.3.26) este posibilă în virtutea teoremei 2.3.18.

Unele rezultate privind diferenţiabilitatea probabilităţilor de trecere p_{ij} au fost extinse de D. G. Kendall la clase speciale de spaţii nenumerabile de stări (vezi Loève ((1960), 39.1)).

Să ne punem acum problema determinării probabilităţilor p_i, cunoscînd valorile q_i şi Q_{ij}, $i,\,j\in N$. Conform teoremei 2.3.12, dacă $q_i\leqslant K$, $i\in N$, atunci există o matrice stohastică unică $(p_{ij})_{i,\,j\in N}$ care verifică cele două sisteme ale lui Kolmogorov, intensitatea de trecere a acestei matrice fiind $(Q_{ij})_{i,\,j\in N}$.

Condiţia $q_i\leqslant K$, $i\in N$, nu este necesară pentru existenţă şi unicitate. Vom vedea însă pe exemple că neverificarea ei ne poate plasa în cazul impropriu.

2.3.3.5. **Clasificarea stărilor în cazul numerabil omogen.** Un prim criteriu de clasificare a stărilor unui proces Markov omogen cu o mulţime numerabilă de stări este acela al valorii derivatelor

$$q_i=\lim_{\Delta\downarrow 0}\frac{1-p_{ii}(\Delta)}{\Delta}.$$

[15]) Reamintim că aceasta revine la $\sum_{i\in N} p_{ij}=1$, $j\in N$.

Starea $i \in N$ se numeşte *stabilă* dacă $q_i < \infty$ şi *instantanee* dacă $q_i = \infty$. În particular, o stare stabilă cu $q_i = 0$ se numeşte *absorbantă*. Această terminologie este justificată de propoziţia 2.3.7, care, în cazul particular în care ne situăm, poate fi precizată astfel [16]:

PROPOZIŢIA 2.3.22. *Dacă procesul* ξ *este separabil, atunci*

$$\mathcal{P}(\xi(u) = i, \quad u \in (s, t) \mid \xi(s) = i) = \begin{cases} \exp\{-q_i(t-s)\} & \text{dacă } q_i < \infty, \\ 0 & \text{dacă } q_i = \infty \end{cases}$$

pentru orice $i \in N$, $0 \leqslant s < t$.

Prin urmare, această clasificare a stărilor este legată de rămînerea pe o durată pozitivă sau nulă într-o aceeaşi stare în mişcarea pe traiectoriile procesului. Pentru o stare stabilă, probabilitatea ca mulţimea

$$\mathfrak{S}_i(\omega) = \{t : \xi(t, \omega) = i\}$$

să conţină un interval deschis este 1, iar pentru o stare instantanee această probabilitate este 0 [17].

Un alt criteriu de clasificare a stărilor este cel folosit în cazul parametrului discret. Pentru aceasta, pentru fiecare $h > 0$, vom considera lanţul Markov $\sum_h = (\xi(nh))_{n \in N}$. Matricea de trecere a acestui lanţ este $(p_{ij}(h))_{i,j \in N}$. Vom scrie $i \to j$ (i precedă j) dacă există $t > 0$ astfel încît $p_{ij}(t) > 0$. Dacă $i \to j$ şi $j \to i$, vom spune că i şi j comunică şi vom scrie $i \leftrightarrow j$. Se poate arăta că i precedă j (i şi j comunică) dacă şi numai dacă aceste relaţii au loc pentru toate lanţurile $\sum_h$, $h > 0$. O afirmaţie analogă este adevărată pentru noţiunile de stare reflexivă sau esenţială.

Ceea ce este caracteristic pentru clasificarea stărilor procesului ξ este faptul că, în orice lanţ $\sum_h$, orice stare reflexivă are perioada 1. Într-adevăr, din condiţia de continuitate în origine a probabilităţilor p_{ij} rezultă că $p_{ii}(h) > 0$ pentru orice $i \in N$, $h > 0$, şi rămîne să ne reamintim definiţia 1.1.9. Analogul teoremei 1.1.12 este

TEOREMA 2.3.23 (P. Lévy). *Limita*

$$\lim_{t \to \infty} p_{ij}(t) = \pi_{ij}$$

există pentru orice $i, j \in N$.

Demonstraţie. Conform teoremei 1.1.12, pentru orice $h > 0$, $i, j \in N$, există limita

$$\lim_{n \to \infty} p_{ij}(nh) = \pi_{ij}(h).$$

Prin urmare, pentru orice $\varepsilon > 0$, există n_0 astfel încît

$$|p_{ij}(nh) - p_{ij}(n'h)| < \frac{\varepsilon}{3}$$

---

[16] Vezi Chung (1960, partea II, § 5).

[17] Un studiu aprofundat al mulţimilor $\mathfrak{S}_i(\omega)$ poate fi găsit în Chung (1960, partea I, § 5–7).

dacă $n, n' > n_0$. În virtutea propoziției 2.3.15, funcția p_{ij} este uniform continuă pe semiaxa pozitivă și deci putem alege h astfel încît oscilația lui p_{ij} pe orice interval de lungime h să nu depășească $\frac{\varepsilon}{3}$. Avem deci

$$|p_{ij}(t) - p_{ij}(t')| < \varepsilon$$

dacă $t, t' > n_0 h$, ceea ce demonstrează teorema. ■

Mărimile π_{ij} se numesc *probabilități finale*. Se poate arăta că matricea $(\pi_{ij})_{i,j \in N}$ satisface relațiile

$$\pi_{ij} \geqslant 0, \qquad \sum_{j \in N} \pi_{ij} \leqslant 1,$$

$$\pi_{ij} = \sum_{k \in N} \pi_{ik} p_{kj}(t) = \sum_{k \in N} p_{ik}(t) \pi_{kj} = \sum_{k \in N} \pi_{ik} \pi_{kj}, \qquad t > 0,$$

și că, dacă $\pi_{ii} > 0$, $i \in N$, ea este o matrice stohastică.

Și noțiunile de stare recurentă sau pozitivă pentru procesul ξ pot fi legate de aceleași noțiuni pentru lanțurile Markov $\sum_h$, $h > 0$.

Dacă definim recurența (nerecurența) stării i prin condiția ca

$$\mathcal{P}(\mathfrak{S}_i(\omega) \text{ nu este mărginită } | \xi(0) = i)$$

să fie egală cu 1 (respectiv 0), atunci aceasta revine la recurența (nerecurența) stării i în toate lanțurile Markov $\sum_h$[18]. Condiția necesară și suficientă pentru recurența (nerecurența) stării i este divergența (convergența) integralei

$$\int_0^\infty p_{ii}(t) \mathrm{d}t$$

sau, echivalent, divergența (convergența) seriei

$$\sum_{n \in N} p_{ii}(nh)$$

pentru un $h > 0$.

Teorema 2.3.23 ne conduce să definim starea i ca pozitivă sau nulă după cum π_{ii} este pozitiv sau nul. Prin urmare, o stare este pozitivă sau nulă în procesul ξ dacă și numai dacă ea este pozitivă sau nulă în toate lanțurile Markov $\sum_h$.

În încheiere, vom nota că o cale naturală pentru studiul stărilor stabile neabsorbante ale procesului ξ este utilizarea lanțului Markov

[18]) Este suficient să cerem aceasta pentru o singură valoare h, ceea ce implică verificarea pentru toți h.

Scanned with OKEN Scanner

$(\xi_n)_{n\in N}$ al stărilor succesive ale acestui proces (vezi teorema 2.3.10). Probabilităţile de trecere ale acestui lanţ Markov sînt

$$\tilde{p}_{ij} = \begin{cases} 0 & \text{dacă } i = j, \\ \dfrac{Q_{ij}}{q_i} & \text{dacă } i \neq j. \end{cases}$$

Se poate arăta (vezi Chung (1960, partea a II-a, §10)) că starea stabilă neabsorbantă i este recurentă (nerecurentă) în procesul ξ dacă şi numai dacă ea este recurentă (nerecurentă) în lanţul Markov $(\xi_n)_{n\in N}$.

După cît se pare, această cale nu a fost utilizată sistematic pînă acum.

2.3.3.6. Exemple de procese numerabile omogene

2.3.3.6.1. *Procese ramificate omogene.* Această clasă de procese se obţine ca un caz particular al proceselor ramificate neomogene. Fie $b \geqslant 0$ şi un şir $(\mathfrak{p}_i)_{i\in N}$ de numere nenegative astfel încît $\mathfrak{p}_1 = 0$ şi $\sum_{i\in N} \mathfrak{p}_i = 1$. Procesele ramificate omogene sînt procese Markov pur discontinue numerabile, caracterizate prin relaţiile

$$q_i = bi, \qquad i \in N,$$

$$q_{ij} = \begin{cases} \mathfrak{p}_{j-i+1}, & \text{dacă } 0 \leqslant i \leqslant j+1, \\ 0, & \text{dacă } i > j+1, \end{cases} \qquad i, j \in N,$$

deci

$$Q_{ii} = -bi, \qquad i \in N,$$

$$Q_{ij} = \begin{cases} ib\mathfrak{p}_{j-i+1}, & \text{dacă } 0 \leqslant i \leqslant j+1, \\ 0 & \text{dacă } i > j+1, \end{cases} \qquad i \neq j \in N.$$

Sistemele lui Kolmogorov se vor scrie

$$p'_{ij}(t) = bi\left[-p_{ij}(t) + \sum_{k=i-1}^{\infty} \mathfrak{p}_{k-i+1}\, p_{kj}(t)\right], \quad i, j \in N, \ t \geqslant 0,$$

$$\begin{cases} p'_{ij}(t) = b\left[-jp_{ij}(t) + \sum_{k=1}^{j+1} k\mathfrak{p}_{j-k+1}\, p_{ik}(t)\right], & i \in N^*, \quad j \in N, \\ p'_{0j}(t) = 0, & j \in N, \quad t \geqslant 0. \end{cases}$$

Să notăm

$$h(z) = \sum_{k\in N} \mathfrak{p}_k z^k$$

şi

$$F_i(z, t) = \sum_{k\in N} p_{ik}(t) z^k, \qquad |z| \leqslant 1, \qquad i \in N.$$

Evident, teoremele 2.3.13 şi 2.3.14 se transcriu imediat. Ecuaţiile (2.3.22) şi (2.3.23) devin

$$\frac{\partial F_i(z,\,t)}{\partial t} = b[h(z)-z]\frac{\partial F_i(z,\,t)}{\partial z}, \tag{2.3.28}$$

cu condiţia iniţială $F_i(z,\,0) = z^i$, şi

$$\frac{\partial F_1(z,\,t)}{\partial t} = b[h(F_1(z,\,t)) - F_1(z,\,t)], \qquad |z| \leqslant 1,$$

cu condiţia iniţială $F_1(z,\,0) = z$. Din ultima ecuaţie rezultă imediat pentru $u \in (-1,1)$

$$\int_u^{F_1(u,\,t)} \frac{\mathrm{d}x}{h(x)-x} = bt$$

dacă $h(x) - x \neq 0$ pentru $x \in [u,\, F_1(u,\,t)]$.

Pentru procesele ramificate omogene se poate da o condiţie necesară şi suficientă pentru ca soluţia unică a sistemului direct să fie proprie.

TEOREMA 2.3.24 (E. B. Dînkin). *Pentru ca* $F_1(1,\,t) \equiv 1$, *este necesar şi suficient ca pentru orice* $\varepsilon > 0$ *integrala*

$$\int_{1-\varepsilon}^{1} \frac{\mathrm{d}u}{h(u)-u}$$

să diveargă.

Pentru demonstraţie vezi Harris ((1963), cap. V, §9).

COROLAR. *Dacă* $h'(1) < \infty$, *atunci* $F_1(1,\,t) \equiv 1$.

Vom nota că inegalitatea $h'(1) < \infty$ este corespondentul condiţiei care, în cazul neomogen, asigură existenţa unei soluţii proprii.

Putem să răspundem, de asemenea, la probleme care au fost rezolvate pentru lanţurile Galton-Watson. Astfel, dacă definim probabilitatea q a stingerii procesului prin relaţia

$$q = \lim p_{10}(t)\ ^{19)},$$

se poate arăta (Sevastianov (1951)) că q este cea mai mică rădăcină nenegativă a ecuaţiei $u = h(u)$. Prin urmare, $q = 1$ dacă şi numai dacă $h'(1) \leqslant 1$.

Să observăm că, dacă notăm, ca de obicei, cu ξ procesul ramificat omogen studiat, atunci pentru orice $t_0 > 0$ şirul $(\xi(nt_0))_{n\in N}$ este un lanţ Galton-Watson (presupunem că $\xi(0) \equiv 1$), a cărei funcţie generatoare este $F_1(z,\,t_0)$. Conform teoremei 1.2.10, probabilitatea stingerii

---

[19]) Această limită există conform teoremei 2.3.23.

Scanned with OKEN Scanner

acestui proces este egală cu cea mai mică rădăcină a ecuației $u = F_1(u,t_0)$. Pe de altă parte,

$$\lim_{n\to\infty} \mathcal{P}(\xi(nt_0) = 0 \mid \xi(0) = 1) = \lim_{n\to\infty} p_{10}(nt_0) = q.$$

Am demonstrat deci

TEOREMA 2.3.25. *Probabilitatea stingerii q este egală cu cea mai mică rădăcină nenegativă a ecuației $u = F_1(u, t)$ oricare ar fi $t > 0$.*

Se pot obține, de asemenea, teoreme asimptotice și pot fi considerate procese ramificate multidimensionale. Pentru detalii trimitem la Harris ((1963, cap. V, § 11—15).

2.3.3.6.2. *Procese ramificate dependente de vîrstă.* Conform propoziției 2.3.22, intervalul de timp τ în care un proces ramificat omogen își schimbă starea $i = 1$ avută la începutul intervalului are repartiția $\mathcal{P}(\tau \leqslant t) = 1 - e^{-bt}$. Plecînd de la această observație, R. Bellman și T.E. Harris au considerat o clasă de procese care generalizează procesele ramificate omogene și pot fi descrise astfel : o particulă născută la momentul $t = 0$ trăiește un timp aleator τ cu repartiția $P(\tau \leqslant t) = G(t)$. La sfîrșitul vieții, particula se transformă cu probabilitatea p_r, $r \in N$, în r particule identice cu cea inițială și de vîrstă nulă. Probabilitățile p_r nu depind de timp, de vîrsta particulelor și de numărul acestora. Acest proces de înmulțire continuă atîta timp cît există cel puțin o particulă. Fie $\xi(t)$ numărul particulelor în momentul t. Procesul stohastic $\xi = (\xi(t))_{t\geqslant 0}$ se numește proces ramificat *dependent de vîrstă* (*age-dependent*). Construirea cîmpului de probabilitate pe care este definit ξ nu este atît de simplă. Nu vom intra în detalii, cititorul interesat le va găsi în Harris ((1963), cap. VI, §2—6).

Procesele ramificate dependente de vîrstă nu sînt, în general, markoviene. Se poate arăta că în cazul exponențial

$$G(t) = 1 - e^{bt}$$

și, dacă $p_1 = 0$, $\sum_{r\in N} r\, p_r < \infty$, procesul ξ este un proces omogen ramificat (deci markovian).

Să notăm

$$F(z, t) = \sum_{r\in N} P(\xi(t) = r) z^r, \qquad t \geqslant 0,$$

$$h(z) = \sum_{r\in N} p_r z^r, \qquad |z| \leqslant 1.$$

Aceste funcții generatoare satisfac ecuația integrală

$$F(z, t) = \int_{0-}^{t+} h[F(z, t-u)]\, dG(u) + z(1 - G(t)). \qquad (2.3.29)$$

Dacă G are o densitate g cu variație mărginită pe $[0, \infty)$, atunci ultima ecuație se poate scrie

$$F(z, t) = \int_0^t \left[\sum_{r \in N} p_r F^r (z, t-u)\right] g(u)du + z(1-G(t)).$$

Prin diferențiere, presupunînd $G(0+) = 0$ și $m = h'(1) < \infty$, din (2.3.29) obținem o ecuație integrală pentru media $m(t) = E(\xi(t))$ a procesului ξ:

$$m(t) = 1-G(t) + m\int_{0-}^{t+} m(t-u)\, dG(u). \qquad (2.3.30)$$

Se poate arăta (vezi teorema 2.3.35) că $m(\cdot)$ este unica soluție mărginită pe orice interval finit a ecuației (2.3.30).

Deși procesele ramificate dependente de vîrstă nu sînt, în general, markoviene, totuși ele mențin unele proprietăți ale proceselor ramificate markoviene. De exemplu, probabilitatea stingerii procesului ramificat dependent de vîrstă ξ (adică $P(\xi(t) = 0$ pentru un $t > 0))$ este cea mai mică rădăcină nenegativă a ecuației $u = h(u)$. De asemenea, dacă $G(0+) = 0$, aproape toate traiectoriile procesului ξ sînt funcții etajate cu un număr finit de salturi pe orice interval finit.

În ultimul timp, numărul lucrărilor consacrate proceselor ramificate dependente de vîrstă este în continuă creștere. În afară de capitolul al V-lea al cărții lui Harris (1963), cititorul poate consulta o serie de lucrări recente ale lui B.A. Sevastianov (vezi, de exemplu, Sevastianov (1964)).

2.3.3.6.3. *Procese de naștere și moarte.* Procesele de naștere și moarte sînt procese relativ limitate bilateral pentru care

$$q_i = \lambda_i + \mu_i, \qquad i \in N,$$

$$q_{ij} = \begin{cases} \dfrac{\lambda_i}{\lambda_i + \mu_i} & \text{dacă } j = i+1, \\ \dfrac{\mu_i}{\lambda_i + \mu_i} & \text{dacă } j = i-1, \\ 0 & \text{dacă } |i-j| > 1, \end{cases} \qquad i \neq j \in N,$$

unde λ_i, μ_i, $i \in N$, $\mu_0 = 0$ sînt constante nenegative. Prin urmare,

$$Q_{ii} = -(\lambda_i + \mu_i), \qquad i \in N,$$

$$Q_{ij} = \begin{cases} \lambda_i & \text{dacă } j = i+1, \\ \mu_i & \text{dacă } j = i-1, \\ 0 & \text{dacă } |i-j| > 1. \end{cases} \qquad i \neq j \in N.$$

Justificarea numelui procesului este imediată : din starea i procesul poate trece într-un interval infinitezimal de timp numai în stările $i+1$ (în acest

Scanned with OKEN Scanner

caz avem o „naștere") sau $i-1$ (în acest caz avem o „moarte")[20]. Sistemele invers și direct ale lui Kolmogorov se scriu

$$p'_{ij}(t) = -(\lambda_i+\mu_i)\,p_{ij}(t) + \mu_i\,p_{i-1,j}(t) + \lambda_i\,p_{i+1,j}(t), i,\ j\in N, \qquad (2.3.31)$$

și

$$p'_{ij}(t) = -(\lambda_j+\mu_j)p_{ij}(t) + \lambda_{j-1}\,p_{i,j-1}(t) + \mu_{j+1}\,p_{i,j+1}(t), \quad i,j\in N, \qquad (2.3.32)$$

cu convenția $\lambda_{-1}=0$. Să scriem și sistemul (2.3.27), verificat de probabilitățile absolute $p_i(t)$:

$$p'_i(t) = -(\lambda_i+\mu_i)\,p_i(t) + \lambda_{i-1}\,p_{i-1}(t) + \mu_{i+1}\,p_{i+1}(t), \quad i\in N.$$

Prin urmare, în cazul staționarității $(p_i(t)=\pi_i,\ i\in N)$ vom avea

$$(\lambda_i+\mu_i)\,\pi_i = \lambda_{i-1}\,\pi_{i-1} + \mu_{i+1}\,\pi_{i+1}, \quad i\in N^*. \qquad (2.3.33)$$

Dacă $\mu_k>0$, $k\in N^*$, obținem imediat

$$\pi_k = \frac{\lambda_0\cdots\lambda_{k-1}}{\mu_1\cdots\mu_k}\,\pi_0, \quad k\in N^*.$$

De aici rezultă că pentru existența unei repartiții staționare este necesar și suficient ca

$$\sum_{k\in N^*}\frac{\lambda_0\cdots\lambda_{k-1}}{\mu_1\cdots\mu_k}<\infty.$$

Vom indica, de asemenea, legătura dintre probabilitățile finale

$$\pi_{ij}=\lim_{t\to\infty}p_{ij}(t)$$

și repartiția staționară. Din sistemul (2.3.31), integrînd de la 0 la t, împărțind cu t și luînd $t\to\infty$, obținem

$$(\lambda_j+\mu_j)\,\pi_{ij} = \lambda_{j-1}\,\pi_{i,j-1} + \mu_{j+1}\,\pi_{i,j+1}, \quad i,\ j\in N.$$

Comparînd cu (2.3.33), deducem că în cazul existenței unei repartiții staționare $(\pi_i)_{i\in N}$ avem

$$\pi_{ij}=\pi_j, \quad i,\ j\in N.$$

Dacă $\lambda_i>0$, $i\in N$, $\mu_k>0$, $k\in N^*$, se poate arăta (Karlin și McGregor (1957)) că stările procesului de naștere și moarte formează o singură clasă esențială. Notînd [21])

$$\pi_0=1,\ \pi_k=\frac{\lambda_0\cdots\lambda_{k-1}}{\mu_1\cdots\mu_k},\ k\in N^*,$$

avem următoarele criterii:

---

[20]) Prin urmare, procesul de naștere și moarte este analogul continuu al mersului la întîmplare neomogen studiat în 1.2.1.5.

[21]) A se compara cu clasificarea mersului la întîmplare neomogen studiat în 1.2.1.5.

Scanned with OKEN Scanner

a) stările procesului sînt recurente dacă şi numai dacă

$$\sum_{n\in N}\frac{1}{\lambda_n\pi_n}=\infty;$$

b) stările procesului sînt pozitive dacă şi numai dacă

$$\sum_{n\in N}\pi_n<\infty \text{ şi } \sum_{n\in N}\frac{1}{\lambda_n\pi_n}=\infty;$$

c) stările procesului sînt recurente nule dacă şi numai dacă

$$\sum_{n\in N}\pi_n=\infty \text{ şi } \sum_{n\in N}\frac{1}{\lambda_n\pi_n}=\infty;$$

d) stările procesului sînt nerecurente dacă şi numai dacă

$$\sum_{n\in N}\pi_n=\infty \text{ şi } \sum_{n\in N}\frac{1}{\lambda_n\pi_n}<\infty.$$

Un caz particular interesant al proceselor de naştere şi moarte este procesul liniar de naştere şi moarte (echivalent : procesul Feller-Arley) în care

$$\lambda_i=\lambda i,\ \mu_i=\mu i,\ i\in N,\ \lambda,\ \mu>0.$$

Se vede imediat că procesul liniar de naştere şi moarte este un proces ramificat omogen cu

$$b=\lambda+\mu,\ p_0=\frac{\mu}{\lambda+\mu},\quad p_2=\frac{\lambda}{\lambda+\mu}.$$

Prin urmare, dacă introducem funcţiile generatoare

$$F_i(z,t)=\sum_{n\in N}p_{ik}(t)z^k,\qquad i\in N, \tag{2.3.34}$$

conform ecuaţiei (2.3.28), vom avea

$$\frac{\partial F_1}{\partial t}=[\lambda^2 z-(\lambda+\mu)z+\mu]\frac{\partial F_1}{\partial z}.$$

Soluţia generală a acestei ecuaţii este ($\lambda\neq\mu$)

$$F_1(z,t)=f\left[\frac{\mu-\lambda z}{1-z}\exp\{-(\lambda-\mu)t\}\right],$$

f fiind o funcţie derivabilă arbitrară. Folosind condiţia iniţială $F_1(z, 0)=z$, deducem

$$z = f\left[\frac{\mu-\lambda z}{1-z}\right],$$

de unde

$$f(w) = \frac{\mu - w}{\lambda - w}.$$

Prin urmare,

$$F_i(z, t) = [F(z, t)]^i = \left[\frac{\alpha(t) + [1 - \alpha(t) - \beta(t)]z}{1 - \beta(t)z}\right]^i, \quad i \in N,$$

unde

$$\alpha(t) = \frac{\mu[\exp\{(\lambda - \mu)t\} - 1]}{\lambda \exp\{(\lambda - \mu)t\} - \mu},$$

$$\beta(t) = \frac{\lambda[\exp\{(\lambda - \mu)t\} - 1]}{\lambda \exp\{(\lambda - \mu)t\} - \mu}.$$

Ţinînd seama de (2.3.34), găsim, în urma unui calcul elementar,

$$p_{ij}(t) = \sum_{\substack{k+l=j \\ 0 \leqslant l \leqslant i}} C_i^l C_{i+k-1}^k [\alpha(t)]^{i-l}[\beta(t)]^k[1-\alpha(t)-\beta(t)]^l, \quad i, j \in N.$$

Vom avea deci

$$p_{10}(t) = \frac{\mu[\exp\{(\lambda - \mu)t\} - 1]}{\lambda \exp\{(\lambda - \mu)t\} - \mu},$$

de unde deducem probabilitatea stingerii procesului

$$q = \lim_{t\to\infty} p_{10}(t) = \begin{cases} 1 & \text{dacă } \lambda < \mu, \\ \dfrac{\mu}{\lambda} & \text{dacă } \lambda > \mu. \end{cases}$$

În cazul $\lambda = \mu$, soluţia generală a ecuaţiei cu derivate parţiale verificată de F_1 este

$$F_1(z, t) = f\left[t + \frac{1}{\lambda(1 - z)}\right].$$

Deducem

$$f(w) = 1 - \frac{1}{\lambda w}$$

şi apoi

$$F_1(z,\ t) = \frac{\lambda t + (1 - \lambda t)z}{1 + \lambda t - \lambda t z},$$

$$p_{ij}(t) = \sum_{\substack{k+l=j \\ 0 \leqslant l \leqslant i}} C_i^l C_{i+k-1}^k (1-\lambda t)^l (1+\lambda t)^{-k-i} (\lambda t)^{i-l+k}, \qquad i,\ j \in N.$$

În acest caz vom avea

$$p_{10}(t) = \frac{\lambda t}{1 + \lambda t},$$

deci

$$q = \lim_{t \to \infty} p_{10}(t) = 1.$$

Media şi dispersia procesului Feller-Arley se pot calcula fără dificultăţi. Avem (presupunînd $\xi(0) = 1$)

$$E(\xi(t)) = \begin{cases} \exp\ \{(\lambda - \mu)t\} & \text{dacă } \lambda \neq \mu, \\ 1 & \text{dacă } \lambda = \mu, \end{cases}$$

$$D(\xi(t)) = \begin{cases} \dfrac{\lambda + \mu}{\lambda - \mu}\ (\exp\ \{(\lambda - \mu)t\} - 1)\ \exp\ \{(\lambda - \mu)t\} & \text{dacă } \lambda \neq \mu, \\ 2\lambda t & \text{dacă } \lambda = \mu. \end{cases}$$

2.3.3.6.4. *Procese de naştere pură.* Aceste procese sînt un caz particular al proceselor de naştere şi moarte în care

$$\mu_i = 0, \qquad i \in N.$$

Sistemul direct se poate rezolva în acest caz fără dificultate dacă $\lambda_i \neq \lambda_j$, $i \neq j$, obţinîndu-se

$$p_{ij}(t) = \begin{cases} \left(\prod_{k=i}^{j-1} \lambda_k\right) \sum_{k=i}^{j} \dfrac{e^{-\lambda_k t}}{\prod\limits_{\substack{r=i \\ r \neq k}}^{j} (\lambda_r - \lambda_k)} & \text{dacă } j > i, \\ e^{-\lambda_i t} & \text{dacă } j = i, \\ 0 & \text{dacă } j < i. \end{cases} \qquad i,\ j \in N.$$

Se poate arăta că aceasta este unica soluţie a sistemului direct şi că ea verifică şi sistemul invers. Soluţia găsită este proprie dacă şi numai dacă (W. Feller-O. Lundberg)

$$\sum_{j=k} \frac{1}{\lambda_j} = \infty, \qquad k \in N.$$

Vom nota, de asemenea, că se poate arăta că variabilele aleatoare $\tau_n - \tau_{n-1}$, $n \in N^*$, din teorema 2.3.10 sînt independente și au repartițiile

$$\mathcal{P}(\tau_n - \tau_{n-1} \leqslant t) = 1 - e^{\lambda_{n-1} t}, \qquad t \geqslant 0.$$

Acest rezultat reprezintă o generalizare a propoziției 2.2.9, procesul Poisson omogen $P(\lambda)$ fiind un proces de naștere pură în care $\lambda_i = \lambda$, $i \in N$.

Procesul liniar de naștere pură (procesul Yule-Furry) se caracterizează prin aceea că

$$\lambda_i = \lambda i, \qquad i \in N, \qquad \lambda > 0.$$

În acest caz, sistemele lui Kolmogorov au o soluție proprie unică

$$p_{ij}(t) = \begin{cases} C_{j-1}^{j-i} e^{-i\lambda t}(1 - e^{-\lambda t})^{j-i}, & j \geqslant i, \\ 0, & j < i, \end{cases} \qquad i, j \in N.$$

2.3.3.6.5. *Procese de moarte pură.* Aceste procese sînt un caz particular al proceselor de naștere și moarte în care

$$\lambda_i = 0, \qquad i \in N.$$

În cazul liniar $\mu_i = \mu i$, $i \in N$, $\mu > 0$, unica soluție proprie a sistemelor lui Kolmogorov este

$$p_{ij}(t) = \begin{cases} C_i^j e^{-j\mu t}(1 - e^{-\mu t})^{i-j}, & j \leqslant i, \\ 0, & j > i, \end{cases} \qquad i, j \in N.$$

Se poate arăta că momentul stingerii

$$\nu = \inf \{t : \xi(t) = 0\}$$

are repartiția

$$\mathcal{P}(\nu \leqslant t | \xi(0) = i) = i\mu \int_0^t e^{-\mu u}(1 - e^{-\mu u})^{i-1} \, du, \quad t > 0, \qquad i \in N.$$

2.3.4. PROCESE MARKOV CONTINUE

În acest punct, considerînd că mulțimea stărilor X este R^n sau o parte a sa vom studia procesele Markov continue și, în special, așa-numitele *procese de difuzie*. Un proces Markov continuu poate fi caracterizat prin condiția de tip Lindeberg

$$\int_{|y-x|>\varepsilon} P(s, x; t, dy) = o(t - s)^{22}) \qquad (2.3.35)$$

pentru orice $x \in R^n$ și $\varepsilon > 0$ și uniform în raport cu $s < t$ pe orice interval compact $T_1 \subset T$. Conform teoremei 2.1.13, această condiție este,

---

[22]) Notăm $|x-y|$ distanța euclidiană dintre punctele $x, y \in R^n$.

într-adevăr, suficientă pentru continuitatea procesului (presupus separabil). Necesitatea ei în cazul omogen a fost demonstrată de Ray (1956). Deşi, după cunoştinţa noastră, demonstraţia nu a fost extinsă la cazul neomogen, această extindere pare foarte plauzibilă.

2.3.4.1. **Procese de difuzie clasice**

2.3.4.1.1. *Ecuaţiile lui Kolmogorov.* Vom considera mai întîi cazul unidimensional $n = 1$.

Procesele clasice de difuzie unidimensionale sînt procese Markov continue care satisfac condiţia următoare a lui Hincin : există două funcţii reale a şi b definite pe $T \times R$ continue în raport cu a doua variabilă, astfel încît

$$\int_{|y-x|\leqslant\varepsilon} (y-x)\, P(s,\, x;\, t,\, \mathrm{d}y) = b(s,\, x)\,(t-s) + o(t-s),$$
$$\int_{|y-x|\leqslant\varepsilon} (y-x)^2\, P(s,\, x;\, t,\, \mathrm{d}y) = a(s,\, x)\,(t-s) + o(t-s) \tag{2.3.36}$$

pentru orice $x \in R$ şi $\varepsilon > 0$ şi uniform în raport cu $s < t$ pe orice interval compact $T_1 < T$.

Denumirea se datoreşte analogiei între un caz particular al ecuaţiilor cu derivate parţiale pe care le vom stabili şi ecuaţia clasică a difuziei căldurii din fizica matematică.

Funcţia a, care, evident, este nenegativă, se numeşte *coeficient de difuzie*, iar funcţia b *coeficient de transport.*

Ne propunem să studiem problema determinării probabilităţii de trecere P cunoscînd funcţiile a şi b.

TEOREMA 2.3.26 (A.N. Kolmogorov). *Să presupunem că funcţia f continuă şi mărginită pe R este astfel încît funcţia*

$$u(s,\, x) = \int_R f(y)\, P(s,\, x;\, t,\, \mathrm{d}y)$$

are derivate de primele două ordine în raport cu x, continue în raport cu ambele variabile. Dacă funcţiile a şi b sînt continue în raport cu prima variabilă, atunci derivata $\dfrac{\partial u}{\partial s}$ există pentru $0 \leqslant s \leqslant t$, $x \in R$ şi satisface ecuaţia

$$-\frac{\partial u}{\partial s} = b(s,\, x)\,\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{1}{2}\,a(s,\, x)\,\frac{\partial^2 u}{\partial x^2}, \tag{2.3.37}$$

cu condiţia iniţială

$$\lim_{s \uparrow t} u(s,\, x) = f(x).$$

Demonstrație. Verificarea condiției inițiale rezultă din relațiile

$$u(s, x) = \int_R f(y)\, P(s, x; t, \mathrm{d}y) = f(x) + \int_R [f(y) - f(x)] P(s, x; t, \mathrm{d}y) = f(x) +$$

$$+ \int_{|y-x|\leqslant\varepsilon} [f(y) - f(x)]\, P(s, x; t, \mathrm{d}y) + o(t-s)$$

dacă ținem seamă că f este o funcție continuă, iar $\varepsilon > 0$ un număr arbitrar.

Pentru a deduce ecuația (2.3.37) vom observa că din relația Chapman-Kolmogorov rezultă că

$$u(s_1, x) = \int_R P(s_1, x; s_2, \mathrm{d}z)\; u(s_2, z), \qquad 0 \leqslant s_1 < s_2 \leqslant t.$$

Conform formulei lui Taylor,

$$u(s, z) - u(s, x) = \frac{\partial u(s, x)}{\partial x}(z - x) +$$

$$+ \frac{1}{2}\left[\frac{\partial^2 u(s, x)}{\partial x^2} + \eta_\varepsilon\right](z - x)^2, \qquad |z-x| \leqslant \varepsilon,$$

unde

$$|\eta_\varepsilon| \leqslant \sup_{\substack{|z-x|\leqslant\varepsilon \\ 0\leqslant s\leqslant t}} \left| \frac{\partial^2 u(s, x)}{\partial x^2} - \left(\frac{\partial^2 u(s, x)}{\partial x^2}\right)_{x=z} \right|.$$

Putem deci scrie

$$u(s_1, x) - u(s_2, x) = \int_R [u(s_2, z) - u(s_2, x)]\, P(s_1, x; s_2, \mathrm{d}z) =$$

$$= \int_{|z-x|\leqslant\varepsilon} [u(s_2, z) - u(s_2, x)]\, P(s_1, x; s_2, \mathrm{d}z) + o(s_2 - s_1) =$$

$$= \frac{\partial u(s_2, x)}{\partial x} \int_{|z-x|\leqslant\varepsilon} (z-x)\; P(s_1, x; s_2, \mathrm{d}z) +$$

$$+ \frac{1}{2}\left(\frac{\partial^2 u(s_2, x)}{\partial x^2} + \eta_\varepsilon\right) \int_{|z-x|\leqslant\varepsilon} (z-x)^2\, P(s_1, x; s_2, \mathrm{d}z) + o(s_2 - s_1).$$

Rezultă că

$$\frac{u(s_1, x) - u(s_2, x)}{s_2 - s_1} =$$

$$= b(s_1, x) \frac{\partial u(s_2, x)}{\partial x} + \frac{a(s_1, x)}{2}\left(\frac{\partial^2 u(s_2, x)}{\partial x^2} + \eta_\varepsilon\right) + \frac{o(s_2 - s_1)}{s_2 - s_1}.$$

Ecuația (2.3.37) se obține luînd $s_2 - s_1 \to 0$ și $\varepsilon \to 0$. ■

Din această teoremă rezultă că problema determinării probabilităţii de trecere P se reduce la rezolvarea unei probleme de tip Cauchy pentru ecuaţia (2.3.37) dacă funcţia f este aleasă convenabil (de exemplu $f(y) = e^{i\theta y}$).

Dacă presupunem că probabilitatea de trecere P admite o densitate de trecere p, adică

$$P(s, x; t, A) = \int_A p(s, x, t, y)\mathrm{d}y,$$

pentru $A \in \mathcal{B}$ (σ-algebra părţilor boreliene ale lui R) avem următorul

COROLAR. *Dacă derivatele*

$$\frac{\partial}{\partial x} p(s, x, t, y), \quad \frac{\partial^2}{\partial x^2} p(s, x, t, y)$$

există şi sînt continue în raport cu $s \in T$, $s < t$ *şi* $x \in R$, *atunci derivata* $\frac{\partial p}{\partial s}$ *există pentru* $0 \leqslant s \leqslant t$, $x, y \in R$ *şi satisface ecuaţia*

$$-\frac{\partial p}{\partial s} = b(s, x)\frac{\partial p}{\partial x} + \frac{1}{2} a(s, x)\frac{\partial^2 p}{\partial x^2}. \tag{2.3.38}$$

Ecuaţia (2.3.38) se numeşte ecuaţia inversă a lui Kolmogorov.

Pentru a merge mai departe vom observa că şi densitatea de trecere p satisface o relaţie Chapman-Kolmogorov :

$$p(s, x, t, y) = \int_X p(s, x, u, z)\, p(u, z, t, y)\, \mathrm{d}z, \quad s \leqslant u \leqslant t.$$

TEOREMA 2.3.27. *Să presupunem că relaţiile* (2.3.35) *şi* (2.3.36) *sînt verificate uniform în raport cu* x *şi că există derivatele parţiale continue în raport cu* y

$$\frac{\partial p(s, x, t, y)}{\partial t}, \quad \frac{\partial}{\partial y}(b(t, y)\, p(s, x, t, y)), \quad \frac{\partial^2}{\partial y^2}(a(t, y)\, p(s, x, t, y)).$$

În aceste condiţii densitatea de trecere $p(s, x, t, y)$ *satisface ecuaţia*

$$\frac{\partial p(s, x, t, y)}{\partial t} = -\frac{\partial}{\partial y}(b(t, y)p(s, x, t, y)) + \frac{1}{2}(a(t, y)\, p(s, x, t, y)) \tag{2.3.39}$$

pentru $t > s$, $t \in T$.

Demonstraţie. Fie g o funcţie reală definită pe R, de două ori diferenţiabilă şi cu derivata a doua continuă, identic nulă în afara unui interval finit.

Scanned with OKEN Scanner

La fel ca în demonstrația teoremei 2.3.26, se poate arăta că, uniform în raport cu $x \in R$,

$$\lim_{h \downarrow 0} \frac{1}{h}\left[\int_R g(y)\, p(s, x, s+h, y)\, dy - g(x)\right] =$$

$$= b(s, x) g'(x) + \frac{1}{2} a(s, x) g''(x). \tag{2.3.40}$$

Folosind relația Chapman-Kolmogorov și relația (2.3.40), obținem

$$\frac{\partial}{\partial t}\int_R p(s, x, t, y)\, g(y) dy = \int_R \frac{\partial}{\partial t} p(s, x, t, y)\, g(y) dy =$$

$$= \lim_{h \downarrow 0} \frac{1}{h}\left[\int_R p(s, x, t+h, y)\ g(y)\ dy - \int_R p(s, x, t, z)\, g(z)\, dz\right] =$$

$$= \lim_{h \downarrow 0} \frac{1}{h}\int_R p(s, x, t, z)\left[\int_R p(t, z, t+h, y)\, g(y)\, dy - g(z)\right] dz =$$

$$= \int_R p(s, x, t, z)\left[b(t, z)\, g'(z) + \frac{1}{2} a(t, z)\, g''(z)\right] dz.$$

Integrînd prin părți, găsim

$$\int_R \frac{\partial}{\partial t} p(s, x, t, y)\, g(y)\, dy = \int_R \left[-\frac{\partial}{\partial z}(b(t, z)\, p(s, x, t, z) + \right.$$

$$\left. + \frac{1}{2}\frac{\partial^2}{\partial z^2}(a(t, z)\, p(s, x, t, z))\right] g(z)\ dz.$$

De aici caracterul arbitrar al funcției g ne conduce la ecuația (2.3.39). ■

Ecuația (2.3.39) se numește ecuația Fokker-Planck sau ecuația directă a lui Kolmogorov.

Vom indica acum corespondentul n-dimensional al teoremelor demonstrate mai sus.

Procesele clasice de difuzie n-dimensionale sînt procese Markov continue care satisfac condiția lui Hincin : există funcțiile reale continue b_i și a_{ij}, $1 \leqslant i, j \leqslant n$, definite pe $T \times R^n$, continue în raport cu ultimele n variabile, astfel încît

$$\int_{|y-x|\leqslant\varepsilon} (y_i - x_i)\, P(s, \mathbf{x}; t, dy) = b_i(s, \mathbf{x})\,(t-s) + o(t-s),$$

$$\int_{|y-x|\leqslant\varepsilon} (y_i - x_i)(y_j - x_j)\, P(s, \mathbf{x}, t, dy) = a_{ij}(s, \mathbf{x})\,(t-s) + o(t-s) \tag{2.3.36'}$$

pentru orice $\mathbf{x} = (x_1, \cdots, x_n) \in R^n$ și $\varepsilon > 0$ și uniform în raport cu $s < t$ pe orice interval compact $T_1 \subset T$.

TEOREMA 2.3.26′. *Să presupunem că funcția f continuă și mărginită pe R^n este astfel încît funcția*

$$u(s, \mathbf{x}) = \int_{R^{(n)}} f(\mathbf{y})\, P(s, \mathbf{x}; t, d\mathbf{y})$$

are derivate de primele două ordine în raport cu x_i, $1 \leqslant i \leqslant n$, continue în raport cu toate variabilele. Dacă funcțiile b_i și a_{ij}, $1 \leqslant i, j \leqslant n$, sînt continue în raport cu prima variabilă, atunci derivata $\frac{\partial u}{\partial s}$ există pentru $0 \leqslant s \leqslant t$, $\mathbf{x} \in R^n$ și satisface ecuația

$$-\frac{\partial u}{\partial s} = \sum_{i=1}^{n} b_i(s, \mathbf{x}) \frac{\partial u}{\partial x_i} + \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^{n} a_{ij}(s, \mathbf{x}) \frac{\partial^2 u}{\partial x_i \partial x_j},$$

cu condiția inițială

$$\lim_{s \uparrow t} u(s, \mathbf{x}) = f(\mathbf{x}).$$

Dacă presupunem că probabilitatea de trecere P admite o densitate, de trecere p, adică

$$P(s, \mathbf{x}; t, A) = \int_A p(s, \mathbf{x}, t, \mathbf{y})d\mathbf{y},$$

pentru $A \in \mathcal{B}^n$ (σ-algebra părților boreliene ale lui R^n) avem următorul

COROLAR. *Dacă derivatele*

$$\frac{\partial p}{\partial x_i}, \quad \frac{\partial^2 p}{\partial x_i \partial x_j}, \quad 1 \leqslant i, j \leqslant n,$$

există și sînt continue în raport cu $s \in T$, $s < t$ și $\mathbf{x} \in R^n$, atunci derivata $\frac{\partial p}{\partial s}$ există pentru $0 \leqslant s \leqslant t$, $\mathbf{x}, \mathbf{y} \in R^n$ și satisface ecuația

$$-\frac{\partial p}{\partial s} = \sum_{i=1}^{n} b_i(s, \mathbf{x}) \frac{\partial p}{\partial x_i} + \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^{n} a_{ij}(s, \mathbf{x}) \frac{\partial^2 p}{\partial x_i \partial x_j}.$$

TEOREMA 2.3.27′. *Să presupunem că relațiile (2.3.35) și (2.3.36′) sînt îndeplinite uniform în raport cu $\mathbf{x}$ și că există derivatele parțiale continue în raport cu $\mathbf{y}$*

$$\frac{\partial p(s, \mathbf{x}, t, \mathbf{y})}{\partial t}, \quad \frac{\partial}{\partial y_i}(b(t, \mathbf{y})\, p(s, \mathbf{x}, t, \mathbf{y})),$$

$$\frac{\partial^2}{\partial y_i \partial y_j}(a(t, \mathbf{y})\, p(s, \mathbf{x}, t, \mathbf{y})), \quad 1 \leqslant i, j \leqslant n.$$

Scanned with OKEN Scanner

În aceste condiții, densitatea de trecere $p(s, \mathbf{x}, t, \mathbf{y})$ *satisface ecuația*

$$\frac{\partial p(s, \mathbf{x}, t, \mathbf{y})}{\partial t} = -\sum_{i=1}^{n} \frac{\partial}{\partial y_i} [b(t, \mathbf{y})\, p(s, \mathbf{x}, t, \mathbf{y})] + \\ + \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^{n} \frac{\partial^2}{\partial y_i \partial y_i} [a(t, \mathbf{y})\, p(s, \mathbf{x}, t, \mathbf{y})]$$

pentru $t > s$, $t \in T$.

Vom nota că o condiție ușor de verificat care implică (2.3.35) și (2.3.36′) este existența unui $\delta > 0$ astfel încît

$$\int_{R^n} |\mathbf{y} - \mathbf{x}|^{2+\delta} P(s, \mathbf{x}; t, d\mathbf{y}) = o(t - s)$$

pentru orice $\mathbf{x} \in R^n$ și $\varepsilon > 0$ și uniform în raport cu $s < t$ pe orice interval compact $T_1 \subset T$ (condiția lui Kolmogorov) și verificarea relațiilor (2.3.35) și (2.3.36′) *numai pentru* $\varepsilon = \infty$. Într-adevăr, avem pentru $k = 0, 1, 2$

$$\int_{|\mathbf{y}-\mathbf{x}|>\varepsilon} |\mathbf{y}-\mathbf{x}|^k P(s, \mathbf{x}; t, d\mathbf{y}) \leqslant$$

$$\leqslant \frac{1}{\varepsilon^{2+\delta-k}} \int_{R^n} |\mathbf{y}-\mathbf{x}|^{2+\delta} P(s, \mathbf{x}; t, d\mathbf{y}) = o(t-s).$$

În ceea ce privește existența și unicitatea soluțiilor ecuațiilor (2.3.38) și (2.3.39), la care trebuie adăugate condițiile

$$\int_{-\infty}^{y} p(t, x, t, z)dz = \begin{cases} 1 \text{ dacă } x \leqslant y, \\ 0 \text{ dacă } x > y, \end{cases}$$

respectiv

$$\int_{-\infty}^{y} p(s, x, s, z)dz = \begin{cases} 1 \text{ dacă } x \leqslant y, \\ 0 \text{ dacă } x > y, \end{cases}$$

Feller (1936) a dat unele condiții suficiente. Trebuie precizat că este vorba de unicitatea unei soluții fundamentale din care prin intermediul condițiilor inițiale și la limită se poate obține o soluție particulară. Condiția inițială poate fi de forma

$$p(s, x, s, y) = g(x, y),$$

iar condițiile la limită

$$\alpha_i p(s, x, t, r_i) + (-1)^i (1 - \alpha_i) \frac{\partial p(s, x, t, y)}{\partial y}\bigg|_{y=r_i} = 0, \quad 0 \leqslant \alpha_i \leqslant 1, \; i = 1, 2,$$

Scanned with OKEN Scanner

dacă $X = (r_1, r_2)$. Ultimele sînt analoge ecranelor întîlnite în studiul mersului la întîmplare. Pentru $\alpha_i = 0$, frontiera r_i[23] se numeşte *reflectantă*, iar pentru $\alpha_i = 1$ ea se numeşte *absorbantă*. În unele cazuri simple este posibil să găsim efectiv soluţiile după cum vom vedea mai departe. În cazul omogen unidimensional,

$$P(s, x; t, A) = P(t-s, x, A),$$

$$p(s, x, t, y) = p(t-s, x, y),$$

Feller (1952) a arătat că problema unicităţii soluţiilor fundamentale ale ecuaţiilor corespunzătoare [24]

$$\frac{\partial p}{\partial t} = b(x)\frac{\partial p}{\partial x} + \frac{1}{2}a(x)\frac{\partial^2 p}{\partial x^2}, \qquad (2.3.41)$$

$$\frac{\partial p}{\partial t} = -\frac{\partial}{\partial y}[b(y)p] + \frac{1}{2}\frac{\partial^2}{\partial y^2}[a(y)p]$$

este strîns legată de comportarea procesului în punctele-frontieră r_1, r_2 ale lui $X = (r_1, r_2)$, $-\infty \leqslant r_1 < r_2 \leqslant \infty$.

Să notăm, presupunînd $a > 0$,

$$s'(x) = \exp\left\{-\int_{x'}^{x} \frac{2b(y)}{a(y)}\,dy\right\}, \quad m'(x) = \frac{2}{a(x)\,s'(x)},$$

unde $x' \in (r_1, r_2)$ este fixat, şi să considerăm cantităţile

$$\sigma_1 = \iint_{r_1<y<x<x'} m'(x)\,s'(y)\,dx\,dy, \quad \mu_1 = \iint_{r_1<y<x<x'} s'(x)\,m'(y)\,dxdy,$$

$$\sigma_2 = \iint_{r_2>y>x>x'} m'(x)\,s'(y)\,dxdy, \quad \mu_2 = \iint_{r_2>y>x>x'} s'(x)\,m'(y)\,dxdy.$$

Frontiera $r_i (i = 1,2,)$ se numeşte

— *regulată* dacă $\sigma_i < \infty$, $\mu_i < \infty$,
— *de ieşire* dacă $\sigma_i < \infty$, $\mu_i = \infty$,
— *de intrare* dacă $\sigma_i = \infty$, $\mu_i < \infty$,
— *naturală* dacă $\sigma_i = \infty$, $\mu_i = \infty$.

(această clasificare nu depinde de alegerea punctului x' în (r_1, r_2)). Interpretarea probabilistică a acestei clasificări este următoarea : probabilitatea ca procesul de difuzie ξ, cu $\xi(0) \in (r_1, r_2)$, să atingă într-un interval finit de timp o frontieră regulată sau de ieşire este pozitivă, în timp ce aceeaşi probabilitate referitoare la o frontieră naturală sau de intrare este nulă. Din această cauză, frontierele regulate şi de ieşire se numesc *accesibile*, iar cele naturale şi de intrare se numesc *inaccesibile*.

[23] Mai corect ar fi „punctul frontieră r_i", dar pentru prescurtare, vom prefera exprimarea de mai sus.

[24] În acest caz funcţiile a şi b nu depind de $s \in T$.

Nu putem pune condiții la limită pentru frontierele inaccesibile. O soluție fundamentală unică comună a ecuațiilor (2.3.40) există cu certitudine dacă ambele frontiere sînt naturale. Dacă cel puțin una dintre frontiere este regulată, atunci există o infinitate de soluții fundamentale comune.

Prin analogie cu variabila aleatoare ν considerată la 1.2.1.4, vom defini și pentru procesele de difuzie momentul primei părăsiri a intervalului (a, b) cu $-\infty \leqslant b < x_0 < a \leqslant \infty$ prin relația

$$\nu = \nu(x_0;\ a,\ b) = \inf\ \{t : \xi(t) \leqslant b \text{ sau } \xi(t) \geqslant a\}$$

dacă $\xi(0) = x_0$. Evident, problema prezintă interes numai dacă cel puțin unul dintre punctele a și b poate constitui o frontieră accesibilă. În această direcție vom cita

TEOREMA 2.3.38 (Darling și Siegert (1953)). *Dacă procesul omogen de difuzie ξ satisface ecuația directă* (2.3.41) *și* $p(t, x, y) \to 0$ *pentru* $x \to \pm\infty$, *atunci transformata Laplace a densității de repartiție a lui* $\nu(x_0;\ a, -\infty)$ *este egală cu*

$$\frac{u(x_0)}{u(a)},$$

unde $u(x_0) \equiv u(x_0,\ \lambda)$ *este o soluție a ecuației*

$$\lambda w = b(x_0)w' + \frac{1}{2}a(x_0)w'',$$

astfel încît $u(-\infty) = 0$.

În continuare vom prezenta două procese de difuzie clasice remarcabile.

2.3.4.1.2. *Mișcarea browniană ca proces de difuzie.* Din propoziția 2.2.4 rezultă că procesul de mișcare browniană unidimensională este un proces Markov omogen a cărui densitate de trecere este [25])

$$p(t, x, y) = \frac{1}{\sqrt{2\pi t}} \exp\left\{-\frac{(y-x)^2}{2t}\right\} \tag{2.3.42}$$

Este ușor de văzut că în acest caz coeficienții de difuzie și de transport sînt

$$a(x) \equiv 1, \quad b(x) \equiv 0,$$

astfel încît ecuațiile (2.3.41) devin [26])

$$\frac{\partial p}{\partial t} = \frac{1}{2}\frac{\partial^2 p}{\partial x^2},$$

$$\frac{\partial p}{\partial t} = \frac{1}{2}\frac{\partial^2 p}{\partial y^2}.$$

[25]) Notăm și existența unei omogenități spațiale, adică dependența lui $p(t, x, y)$ numai de $y-x$.

[26]) Ele coincid cu ecuația difuziei căldurii.

Scanned with OKEN Scanner

Folosind metoda separării variabilelor, se poate arăta printr-un calcul simplu că ecuaţia directă, de exemplu, cu condiţia iniţială

$$p(0,\ x,\ y) = 0, \qquad x \neq y,$$

şi condiţiile la limită

$$p(t,\ x,\ -\infty) = p(t,\ x,\ +\infty) = 0,$$

are ca soluţie unică (2.3.42). (Se vede imediat că $-\infty$ şi $+\infty$ sînt frontiere naturale.)

Dacă lucrăm cu aceeaşi condiţie iniţială, dar schimbăm condiţiile la limită,

$$p(t,\ x,\ -\infty) = \frac{\partial p}{\partial y}\Big|_{y=a} = 0, \qquad a > 0$$

(a barieră reflectantă), găsim soluţia unică

$$p(t,\ x,\ y) = \frac{1}{\sqrt{2\pi t}}\left[\exp\left\{-\frac{(y-x)^2}{2t}\right\} - \exp\left\{-\frac{(2a-y-x)^2}{2t}\right\}\right].$$

În acest caz $-\infty$ este frontieră naturală, iar a frontieră regulată.

În sfîrşit, dacă avem aceeaşi condiţie iniţială şi condiţiile la limită

$$p(t,\ x,\ 0) = p(t,\ x,\ a) = 0, \qquad a > 0$$

(0 şi a bariere absorbante), găsim soluţia unică

$$p(t,\ x,\ y) = \frac{1}{\sqrt{2\pi t}} \sum_{k\in Z}\left[\exp\left\{-\frac{(y-x+2ka)^2}{2t}\right\} - \exp\left\{-\frac{(y+x+2ka)^2}{2t}\right\}\right].$$

În acest caz, 0 şi a sînt frontiere regulate.

Aplicînd teorema 2.3.28 pentru cazul mişcării browniene fără bariere, găsim că, pentru $a > 0$,

$$\mathcal{P}(\nu(0\,;\ a,\ -\infty) \leqslant \tau) = a\int_0^\tau \frac{1}{\sqrt{4\pi u^3}}\ \exp\left(-\frac{a^2}{4u}\right)\,du.$$

În încheiere vom nota că procesul Wiener omogen $W(0,\ v)$ poate fi studiat la fel ca mai sus, el obţinîndu-se din mişcarea browniană ($v = 1$) prin dilatarea scării timpului. Este vorba, de fapt, de o transcriere evidentă a rezultatelor obţinute pentru mişcarea browniană.

2.3.4.1.3. *Procesul Ornstein-Uhlenbeck.* Se numeşte astfel un proces omogen de difuzie pe R definit prin coeficienţii de difuzie şi transport

$$a(x) = \alpha > 0, \quad b(x) = -\rho x, \quad \rho > 0.$$

Acest proces guvernează viteza unei particule care se deplasează conform procesului Wiener omogen $W(0,\ \alpha)$ şi este supusă unei forţe elastice proporţională cu distanţa la origine. Se pare că procesul Ornstein-Uhlenbeck descrie mai bine fenomenul real al mişcării browniene.

Scanned with OKEN Scanner

Se verifică imediat că $-\infty$ și $+\infty$ sînt frontiere naturale. Prin urmare, este suficient să considerăm ecuația inversă

$$\frac{\partial p}{\partial t} = -\rho x \frac{\partial p}{\partial x} + \frac{\alpha}{2} \frac{\partial^2 p}{\partial x^2},$$

cu condiția inițială

$$p(0,\ x,\ y) = 0, \qquad x \neq y,$$

și cu condițiile la limită

$$p(t,\ -\infty,\ y) = p(t,\ \infty,\ y) = 0.$$

Această ecuație poate fi redusă la ecuația inversă a mișcării browniene. Într-adevăr, prin schimbarea de funcție

$$q(t,\ x,\ y) = p(t,\ xe^{\rho t},\ y)$$

obținem

$$e^{2\rho t} \frac{\partial q}{\partial t} = \frac{\alpha}{2} \frac{\partial^2 q}{\partial x^2},$$

iar de aici, prin schimbarea de variabilă,

$$\tau = \frac{1 - e^{-2\rho t}}{2},$$

$$\frac{\partial r}{\partial \tau} = \frac{\alpha}{2} \frac{\partial^2 r}{\partial x^2},$$ [27)]

cu condiția inițială

$$r(0,\ x,\ y) = 0, \qquad x \neq y,$$

și condițiile la limită

$$r(\tau,\ -\infty,\ y) = r(\tau,\ +\infty,\ y) = 0.$$

Vom avea deci

$$r(\tau,\ x,\ y) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\alpha\tau}} \exp\left\{-\frac{(y-x)^2}{2\alpha\tau}\right\},$$

$$p(t,\ x,\ y) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\, D(t)}} \exp\left\{-\frac{(y - xe^{-\rho t})^2}{2D(t)}\right\},$$

unde

$$D(t) = \frac{\alpha}{2\rho}(1 - e^{-2\rho t}).$$

Prin urmare, procesul Ornstein-Uhlenbeck este un proces gaussian (se poate arăta că este *unicul* proces Markov gaussian omogen în timp și neomogen în spațiu).

[27)] $r(\tau,\ x,\ y) = q(t,\ x,\ y)$.

În încheiere vom nota că poziția $\eta(t)$ la momentul t a particulei a cărei viteză este guvernată de procesul Ornstein-Uhlenbeck $\xi(t)$ este dată de

$$\eta(t) = \int_0^t \xi(s)\, ds, \qquad t \geqslant 0.$$

Se poate arăta că

$$E\,\eta(t) = x \qquad (\text{dacă } \eta(0) = x)$$

$$D\,\eta(t) = \frac{\alpha^2}{2\rho^4}(e^{-\rho t} - 1 + \rho t).$$

2.3.4.1.4. *Reprezentarea proceselor discrete prin ecuații de difuzie.* Am văzut (propoziția 2.2.14) că mișcarea browniană este, într-un anumit sens, analogul mersului la întîmplare unidimensional simplu.

Vom arăta acum că ecuația Fokker-Planck poate fi obținută plecînd de la procese cu parametru discret printr-o trecere convenabilă la limită.

Să considerăm mersul la întîmplare bernoullian omogen unidimensional (vezi 1.2.1.2). Vom avea

$$p_{ij}^{(n)} = B(j - i, n), \qquad i,\ j \in Z,\ n \in N^*,$$

unde

$$B(x, n) = C_n^{\frac{n+x}{2}}\, p^{\frac{n+x}{2}}\, q^{\frac{n-x}{2}}, \qquad q = 1 - p.$$

Aici x este de fapt deplasarea particulei care execută mersul la întîmplare în n pași, plecînd din poziția 0. Vom avea deci $|x| \leqslant n$, $x \in Z$, și

$$E(x) = n(p - q), \qquad D(x) = 4npq.$$

Să presupunem că fiecare pas la stînga sau la dreapta are lungimea Δx și că durata unei treceri este Δt. Deci în intervalul de timp $(0, t)$ media deplasării este

$$\frac{t}{\Delta t}(p - q)\,\Delta x = t(p - q)\frac{\Delta x}{\Delta t},$$

iar varianța deplasării

$$\frac{t}{\Delta t} 4pq(\Delta x)^2 = 4tpq\frac{(\Delta x)^2}{\Delta t}.$$

Vom presupune că

$$\frac{(\Delta x)^2}{\Delta t} = v, \qquad p = \frac{1}{2} + \frac{m}{2v}\Delta x,$$

v și m fiind constante, $v > 0$.

Să observăm că

$$B(x,\ n+1) = pB(x-1,\ n) + qB(x+1,\ n),$$

sau, în unităţile noi,

$$B(x,\ t+\Delta t) = pB(x-\Delta x,\ t) + qB(x+\Delta x,\ t).$$

De aici, ţinînd seama de ipotezele făcute şi trecînd la limită pentru $\Delta x \to 0$, $\Delta t \to 0$, obţinem

$$\frac{\partial f}{\partial t} = -m\frac{\partial f}{\partial x} + \frac{v}{2}\frac{\partial^2 f}{\partial x^2},$$

unde

$$f(x,\ t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi vt}} \exp\left[-\frac{(x-mt)^2}{2vt}\right].$$

Ultima ecuaţie coincide cu ecuaţia Fokker-Planck pentru procesul Wiener omogen $W(m,\ v)$.

Un alt exemplu interesant este acela al deducerii ecuaţiei Fokker-Planck pentru procesul Ornstein-Uhlenbeck plecînd de la modelul Ehrenfest al difuziei. Este vorba de lanţul Markov finit cu mulţimea stărilor $-a,\ -a+1,\ \ldots,\ a-1,\ a$ şi cu probabilităţile de trecere

$$p_{i,\,i-1} = \frac{1}{2}\left(1+\frac{i}{a}\right), \qquad p_{i,\,i+1} = \frac{1}{2}\left(1-\frac{i}{a}\right), \qquad -a < i < a,$$

$$p_{a,\,a-1} = p_{-a,\,-a+1} = 1.$$

În acest caz avem

$$p_{ij}^{(n+1)} = \frac{a-j+1}{2a}\,p_{i,j-1}^{(n)} + \frac{a+j+1}{2a}\,p_{i,j+1}^{(n)}, \qquad -a < j < a.$$

Dacă alegem unităţile de timp şi de distanţă ca în cazul precedent şi luăm

$$\frac{(\Delta x)^2}{\Delta t} = \alpha,\ a\,\Delta t \to \rho^{-1}\ (a \to \infty),$$

obţinem ecuaţia Fokker-Planck pentru procesul Ornstein-Uhlenbeck. Pentru detalii şi alte exemple trimitem la Kac (1947).

Se poate arăta că, în anumite condiţii (vezi Ghihman şi Skorohod (1965, cap. IX), deducerea unei ecuaţii de difuzie plecînd de la un şir de procese stohastice cu parametru discret, poate fi însoţită de convergenţa slabă către un proces de difuzie a unui şir de procese ale căror traiectorii sînt linii poligonale sau funcţii etajate construite în mod convenabil pe baza şirului de procese dat. Este, de altfel, cazul exemplelor de mai sus.

În sfîrşit, consideraţii analoge se pot face plecînd de la şiruri de procese Markov pur discontinue. Mai multe exemple în acest cadru vor fi date în capitolul 3.

Scanned with OKEN Scanner

2.3.4.2. **Teoria modernă a difuziei.** În cele ce urmează ne vom referi numai la cazul omogen unidimensional. Fie $X = (r_1, r_2)$ şi fie $C[r_1, r_2]$ spaţiul Banach al funcţiilor f reale, mărginite şi uniform continue pe (r_1, r_2), cu norma

$$\|f\| = \sup_{x \in X} |f(x)|.$$

Vom presupune că condiţia (2.3.35) este satisfăcută şi vom considera operatorul U_t definit pe $C[r_1, r_2]$ prin relaţia

$$(U_t f)(x) = \int_{r_1}^{r_2} P(t, x, \mathrm{d}y)\, f(y), \quad t > 0,$$

$$(U_0 f)(x) = f(x).$$

Din relaţia Chapman-Kolmogorov rezultă că

$$U_{s+t} = U_t U_s,$$

adică familia $(U_t)_{t \geqslant 0}$ este un semigrup de operatori [28]. Să considerăm generatorul infinitezimal al acestei familii

$$A f = \lim_{t \downarrow 0} \frac{U_t f - f}{t},$$ [29]

al cărui domeniu $D(A)$ este constituit din funcţiile f din $C[r_1, r_2)$ pentru care limita de mai sus există. În condiţii largi, generatorul infinitezimal A determină unic probabilitatea de trecere P.

Printr-un raţionament analog celui din demonstraţia teoremei 2.3.26 se arată că operatorul infinitezimal asociat procesului clasic de difuzie este

$$(Af)(x) = \left(b(x) \frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}x} + \frac{a(x)}{2} \frac{\mathrm{d}^2}{\mathrm{d}x^2} \right) f(x),$$

iar $D(A)$ conţine funcţiile din $C[r_1, r_2]$ de două ori derivabile şi cu derivata a doua continuă.

Feller (1952) a arătat că generatorul infinitezimal al semigrupului $(U_t)_t \geqslant 0$ poate fi caracterizat după cum urmează :

TEOREMA 2.3.29. *Operatorul A are următoarele proprietăţi* :

a) $A.1 = 0$;

b) *A este de caracter local în sensul că, dacă $f \in D(A)$ se anulează în vecinătatea unui punct x_0, atunci $(Af)(x_0) = 0$* ;

c) *dacă $f \in D(A)$ are un maxim local în x_0, atunci $(Af)(x_0) \leqslant 0$.*

TEOREMA 2.3.30. *Fie A un operator definit pe un subspaţiu liniar $D(A)$ al lui $C[r_1, r_2]$ cu valori în $C[r_1, r_2]$ care satisface condiţiile* a), b), c). *Să presupunem că A nu degenerează, adică există cel puţin un*

[28] Pentru teoria semigrupurilor de operatori vezi Yosida (1965, cap. IX).

[29] Limita este luată în sensul normei din $C[r_1, r_2]$.

element $f_0 \in D(A)$ *astfel încît* $(Af_0)(x) > 0$ *pentru* $x \in (r_1, r_2)$ *și cel puțin o soluție* v *a ecuației* $Av = 0$ *care este liniar independentă de funcția1 în orice subinterval deschis al lui* (r_1, r_2). *În aceste condiții există o soluție* s *strict crescătoare în* (r_1, r_2) *a ecuației* $As = 0$, *astfel încît, dacă definim* [30]

$$m(x) = \int^x \frac{1}{(Af_0)(t)}\, \mathrm{d}(D_s^+ f_0(t)),$$

atunci

$$(Af)(x) = D_m^+ D_s^+ f(x), \qquad x \in (r_1, r_2),$$

pentru orice $f \in D(A)$.

Notăm că, în raport cu operatorul A, punctele frontieră r_1 și r_2 se clasifică cum am arătat la 2.3.4.1.1, funcțiile particulare s și m utilizate acolo fiind acum înlocuite cu cele care apar în teorema 2.3.30.

Ceea ce am spus pînă acum este valabil pentru toate procesele Markov continue. Procesele de difuzie se definesc ca procese Markov continue, care, în plus, posedă proprietatea tare Markov. Aceasta poate fi descrisă după cum urmează : în definiția procesului Markov cerem ca starea procesului într-un moment t să determine evoluția sa ulterioară independent de evoluția sa anterioară. Momentul t este arbitrar, dar nealeator. Dacă proprietatea caracteristică a proceselor Markov este verificată și pentru momente aleatoare τ care satisfac condiția

$$\{\omega : \tau(\omega) < t\} \in \mathcal{K}((\xi_s)_{s \leqslant t}), \qquad t \in T$$

(momente markoviene de oprire), atunci spunem că procesul Markov ξ considerat satisface proprietatea tare Markov. Procesele clasice de difuzie satisfac această proprietate.

Într-un anumit sens, procesele de difuzie sînt peste tot dense în mulțimea proceselor Markov continue, iar generatorul infinitezimal A corespunde unui proces de difuzie dacă funcțiile s și m sînt diferențiabile de un număr suficient de ori.

Există o literatură imensă consacrată proceselor de difuzie și proceselor Markov continue. Cititorul interesat poate consulta cărțile luiDînkin (1963), Ito (1963), Ito și Mc Kean (1965), Ghihman și Skorohod ((1965), cap. VIII, § 2—6) [31].

---

[30] Derivata la dreapta D_p^+ în raport cu o funcție p strict crescătoare se definește prin relația

$$D_p^+ g(x) = \begin{cases} \lim\limits_{y \downarrow x} \dfrac{g(y+0)-g(x-0)}{p(y+0)-p(x-0)} & \text{în punctele de continuitate ale lui } p \\ \dfrac{g(x+0)-g(x-0)}{p(x+0)-p(x-0)} & \text{în punctele de discontinuitate ale lui } p \end{cases}$$

[31] În ultima carte, procesele de difuzie sînt studiate prin intermediul ecuațiilor integro-diferențiale stohastice.

2.3.5. GENERALIZĂRI ALE PROCESELOR MARKOV

Acest punct este consacrat unor procese nemarkoviene care sînt încă destul de apropiate de procesele Markov. Este vorba de procesele de reînnoire care au început să fie studiate în deceniul al patrulea și de procesele semimarkoviene (care conțin ca un caz particular pe cele de reînnoire), considerate independent de P. Lévy și W. L. Smith în 1954.

2.3.5.1. **Procese semimarkoviene.** Aceste procese generalizează procesele Markov pur discontinue cu o mulțime discretă de stări în același sens în care procesele ramificate dependente de vîrstă generalizează procesele ramificate clasice. Într-o exprimare aproximativă putem spune că într-un proces semimarkovian trecerea de la o stare la alta se face după legea unui proces markovian, dar timpul în care această trecere se realizează nu mai are o repartiție exponențială negativă, ci o repartiție oarecare care depinde de cele două stări.

Fie $\mathbf{F} = (F_{ij}(\cdot))_{i,j\in X}$ o matrice ale cărei componente sînt funcții nenegative crescătoare definite pe $[0,\infty)$ și astfel încît $F_{ij}(0) = 0$ și $\sum_{j\in X} F_{ij}(+\infty) = 1$, $i \in X$. Mulțimea indicilor X este sau o mulțime finită, sau coincide cu N. În sfîrșit, fie

$$\mathbf{p} = (p_i)_{i\in X}$$

o repartiție de probabilități pe X.

Să considerăm lanțul Markov $(\xi_n, \eta_n)_{n\in N}$, $\eta_0 \equiv 0$, cu mulțimea stărilor $X \times [0, \infty)$, repartiția inițială

$$\mathcal{P}(\xi_0 = i,\ \eta_0 \equiv 0) = p_i,\ i \in X,$$

și probabilitățile de trecere

$$\mathcal{P}(\xi_n = j,\ \eta_n \in [0, t] \mid \xi_{n-1}, \eta_{n-1}) = F_{\xi_{n-1}\, j}(t), \qquad t > 0,\ n \in N^*.$$

DEFINIȚIA 2.3.31. Procesul $(\xi(t))_{t\geqslant 0}$, definit prin relația

$$\xi(t) = \xi_{n-1}$$

dacă

$$\sum_{i=0}^{n-1} \eta_i \leqslant t < \sum_{i=0}^{n} \eta_i, \qquad n \in N^*,$$

se numește *proces semimarkovian*, determinat de $(X, \mathbf{p}, \mathbf{F})$.

Această definiție precizează cele spuse mai sus dacă interpretăm $\eta_0, \eta_1, \ldots$ ca duratele tranzițiilor dintr-o stare într-alta. Să observăm că, dacă nu impunem condiții suplimentare, atunci se poate întîmpla ca $\xi(t)$ să nu fie definit pentru toate valorile $t \geqslant 0$. Într-adevăr, dacă $\sum_{i=0}^{n} \eta_i$ nu tinde către $+\infty$ aproape sigur cînd $n \to \infty$, atunci variabila aleatoare

$$\tau = \sum_{i\in N} \eta_i$$

Scanned with OKEN Scanner

este finită cu probabilitate pozitivă şi $\xi(t, \omega)$ pentru $t > \tau(\omega)$ nu este definit. Este uşor de văzut că pentru şiruri convenabil alese $t_n \uparrow \tau(\omega)$ vom avea $\xi(t_n, \omega) \to \infty$ cînd $n \to \infty$. În acest sens spunem că procesele semimarkoviene delimitate de definiţia 2.3.32 sînt definite pînă la prima „explozie" [32]). Se poate arăta (Pyke (1961a)) că, dacă mulţimea X este finită, atunci procesul semimarkovian este bine definit pentru $t \geqslant 0$, şi deci nu „explodează".

Revenind la definiţia dată proceselor semimarkoviene, vom nota că din construcţia făcută rezultă următoarele relaţii :

$$\begin{aligned}
&\mathcal{P}(\eta_n \leqslant t \mid \xi_0, \ldots, \xi_{n-1}) = \mathcal{S}_{\xi_{n-1}}(t),\\
&\mathcal{P}(\xi_n = j \mid \xi_0, \ldots, \xi_{n-1}) = q_{\xi_{n-1}\, j},\\
&\mathcal{P}(\eta_n \leqslant t \mid \xi_0, \ldots, \xi_n) = q_{\xi_{n-1}\, \xi_n}(t) \qquad n \in N,\ t \geqslant 0,\\
&\mathcal{P}(\eta_{n_\nu} \leqslant t_\nu,\ 1 \leqslant \nu \leqslant k \mid \xi_n,\ n \in N) =\\
&= \mathcal{P}(\eta_{n_\nu} \leqslant t_\nu, 1 \leqslant \nu \leqslant k \mid \xi_m,\ 0 \leqslant m \leqslant n_k) =\\
&= \prod_{\nu=1}^{k} q_{\xi_{n_\nu - 1},\, \xi_{n_\nu}}(t_\nu), \qquad 0 < n_1 < \ldots < n_k,
\end{aligned} \tag{2.3.43}$$

unde

$$\begin{aligned}
\mathcal{S}_i &= \sum_{j \in X} F_{ij},\ i \in X,\\
q_{ij} &= F_{ij}(+\infty)\ i, j \in X,\\
q_{ij}(t) &= \begin{cases} q_{ij}^{-1} F_{ij}(t) & \text{dacă } q_{ij} \neq 0,\\ \chi_{[1,\infty)}(t) & \text{dacă } q_{ij} = 0, \end{cases} \qquad i, j \in X.
\end{aligned}$$

Prin urmare, $\mathcal{S}_i$ este funcţia de repartiţie a timpului de şedere în starea $i \in X$, iar q_{ij} probabilitatea ca un salt în starea $i \in X$ să fie urmat de un salt în starea $j \in X$. Evident, $(q_{ij})_{i,j \in X}$ este o matrice stohastică. Ultimele două relaţii (2.3.43) pun în evidenţă independenţa condiţionată a variabilelor η_n, $n \in N^*$. Să notăm

$$p_{ij}(t) = \mathcal{P}(\xi(s+t) = j \mid \xi(s) = i,\ \xi(s-0) \neq i),\ i, j \in X,$$

cu alte cuvinte probabilitatea evenimentului $\{\xi(s+t) = j\}$ în ipoteza că la momentul s s-a înregistrat un salt în starea i. Se vede imediat că

$$p_{ij}(t) = \delta_{ij}(1 - \mathcal{S}_i(t)) + \sum_{k \in X} \int_0^t p_{kj}(t-u)\, dF_{ik}(u), \qquad i, j \in X. \tag{2.3.44}$$

Acest sistem este corespondentul sistemului invers al lui Kolmogorov (2.3.22). În cazul proceselor Markov numerabile omogene cu toate stările stabile, avem

$$F_{ij}(t) = \frac{Q_{ij}}{q_i}(1 - e^{-q_i t})(1 - \delta_{ij}), \qquad i, j \in N,$$

[32]) Definiţii mai generale care permit considerarea procesului şi după „explozie" au fost date de Smith (1960) şi Pyke şi Schaufele (1964).

Scanned with OKEN Scanner

și (2.3.44) se reduce la (2.3.22). Să considerăm transformatele Laplace

$$F_{ij}^*(\lambda) = \int_0^\infty \mathrm{e}^{-\lambda t}\,\mathrm{d}F_{ij}(t),$$

$$p_{ij}^*(\lambda) = \int_0^\infty \mathrm{e}^{-\lambda t}\,p_{ij}(t)\,\mathrm{d}t$$

și să notăm

$$\mathbf{F}^* = (F_{ij}^*)_{i,\,j\in X}, \qquad \mathbf{P}^* = (p_{ij}^*)_{i,\,j\in X},$$

$$\boldsymbol{\Sigma} = \Big(\sum_{k\in X} F_{ik}\ \delta_{ij}\Big)_{i,\,j\in X}.$$

Sistemul (2.3.44) conduce la ecuația

$$\mathbf{P}^* = \lambda^{-1}[\mathbf{I} - \boldsymbol{\Sigma}] + \mathbf{F}^*\,\mathbf{P}^*.$$

În legătură cu rezolvarea sistemului (2.3.44) și proprietățile soluțiilor sale, vom cita rezultatele lui Feller (1964):

TEOREMA 2.3.32. *Sistemul (2.3.44) are o soluție (în general improprie) a cărei transformată Laplace este*

$$\mathbf{P}^* = (\mathbf{I} + \mathbf{F}^* + (\mathbf{F}^*)^2 + \ldots)\,(\mathbf{I} - \boldsymbol{\Sigma})\,\lambda^{-1}. \tag{2.3.45}$$

Această soluție este unică dacă și numai dacă ea este proprie. O condiție necesară și suficientă de unicitate este verificarea relației

$$\lim_{n\to\infty} (\mathbf{F}^*)^n\,\mathbf{1} = \mathbf{0}$$

pentru orice $\lambda > \mathbf{0}$, *unde* $\mathbf{1}$ *este vectorul-coloană* $(\delta_{ii})_{i\in X}$.

Soluția (2.3.45) satisface ecuația

$$\mathbf{P}^* = \lambda^{-1}(\mathbf{I} - \boldsymbol{\Sigma}) + \mathbf{P}^*(\mathbf{I} - \boldsymbol{\Sigma})^{-1}\,\mathbf{F}^*(\mathbf{I} - \boldsymbol{\Sigma}),$$

care poate fi considerată ca transformata Laplace a corespondentului sistemului direct al lui Kolmogorov.

Unele proprietăți ale procesului semimarkovian $(\xi(t))_{t\geqslant 0}$ și ale soluțiilor sistemului (2.3.44) sînt strîns legate de cele ale lanțului Markov $(\xi_n)_{n\in N}$, a cărui matrice de trecere este $(q_{ij})_{i,\,j\in X}$.

TEOREMA 2.3.33. *Dacă stările lanțului Markov* $(\xi_n)_{n\in N}$ *sînt toate recurente, atunci soluția (2.3.45) este unică. Dacă mulțimea stărilor* X *ale acestui lanț este o clasă recurentă aciclică, atunci pentru soluția (unică)* $p_{ij}(t)$, $i, j \in X$ *a sistemului (2.3.44) avem*

$$\lim_{t\to\infty} p_{ij}(t) = a_j,$$

cu

$$a_j = \begin{cases} \dfrac{u_j\,m_j}{\sum_{i\in X} u_i\,m_i} & \text{dacă} \quad \sum_{i\in X} u_i\,m_i < \infty, \\ 0 & \text{dacă} \quad \sum_{i\in X} u_i\,m_i = \infty, \end{cases} \qquad j \in X,$$

unde

$$m_j = \int_0^\infty x \mathrm{d}\, S_j(x), \qquad j \in X,$$

iar $(u_j)_{j\in X}$ *este unica soluție pozitivă a sistemului* [33])

$$u_j = \sum_{i\in X} u_i q_{ij}, \qquad j \in X,\ u_0 = 1.$$

Pentru alte proprietăți (privind clasificarea stărilor și teoreme asimptotice) trimitem la Pyke ((1961 a), (1961 b)) (unde pot fi găsite numeroase alte referințe bibliografice) și Pyke și Schaufele (1964).

2.3.5.2. **Procese de reînnoire.** Acestea sînt procese semimarkoviene particulare care descriu următoarea situație: să considerăm o populație (becuri electrice, mașini industriale etc.) în care, atunci cînd un individ moare, el este înlocuit instantaneu de altul avînd vîrsta zero ș.a.m.d. Indivizii trăiesc și mor independent fiecare de ceilalți. Să presupunem că, la momentul $t = 0$, populația este formată dintr-un individ care mai trăiește un timp $\eta_1 \geqslant 0$, a cărei funcție de repartiție este K, și că indivizii care-l înlocuiesc succesiv mor, respectiv, la vîrstele $\eta_2, \eta_3, \ldots \geqslant 0$, variabilele aleatoare $\eta_1, \eta_2, \eta_3, \ldots$ fiind independente, iar

$$P(\eta_k \leqslant t) = F(t), \qquad t \geqslant 0, \quad k \geqslant 2.$$

Dacă numim „reînnoire" înlocuirea unui individ decedat, vedem că reînnoirile au loc la momentele $S_1, S_2, \ldots$, unde

$$S_n = \sum_{i=1}^{n} \eta_i, \qquad n \in N^*,$$

iar variabila aleatoare

$$N(t) = \max\{n : S_n \leqslant t\}, \qquad t > 0,$$

reprezintă numărul reînnoirilor în intervalul $(0, t]$.

Procesul $(N(t))_{t\geqslant 0}$ cu $N(0) = 0$ se numește proces de reînnoire determinat de (K, F).

Dacă observăm că $N(t) + 1$ este timpul primei părăsiri a intervalului $(0, t]$ de către mersul la întîmplare $(S_n)_{n\in N^*}$, folosind teorema 1.2.4, se poate arăta că variabila $N(t)$ este finită cu probabilitatea 1 și are momente finite de orice ordin.

Nu este greu de văzut că $(N(t))_{t\geqslant 0}$ poate fi considerat ca procesul semimarkovian determinat de $(X, \mathbf{p}, \mathbf{F})$ cu

$$X = N,$$

$$\mathbf{p} = (\delta_{i0})_{i\in N},$$

$$F_{ij}(t) = \begin{cases} K(t) & \text{dacă } i = 0, \quad j = 1, \\ F(t) & \text{dacă } j - i = 1, \quad i \neq 0, \\ 0 & \text{în celelalte cazuri.} \end{cases}$$

[33]) Vezi teorema 1.1.27.

De aici rezultă că, în cazul

$$K(t) = F(t) = 1 - e^{-\lambda t},$$

$(N(t))_{t\geq 0}$ este procesul Poisson $P(\lambda)$.

Să notăm

$$F_n(t) = P(S_n \leqslant t), \qquad n \in N^*,$$
$$F_0(t) \equiv 1, \qquad t \geqslant 0.$$

Vom avea atunci

$$F_{n+1}(t) = \int_0^t F_n(t-u)\, dF(u), \qquad n \in N.$$

În cele ce urmează vom prezenta, fără demonstrații, cele mai importante rezultate din teoria reînnoirii (studiul proceselor de reînnoire). Demonstrațiile pot fi găsite în Smith (1958) și Prabhu ((1965), cap. V).

Repartiția lui $N(t)$ este dată de

$$P(N(t) = n) = F_n(t) - F_{n+1}(t), \qquad n \in N,$$

iar media

$$U(t) = E(N(t)) = \sum_{n \in N^*} F_n(t).$$

Funcția U se numește *funcție de reînnoire.*

TEOREMA 2.3.3.4. *Funcția U satisface ecuația integrală*

$$U(t) = K(t) + \int_0^t U(t-u)\, dF(u).$$

În plus, U este unica soluție mărginită pe orice interval finit a acestei ecuații.

Să notăm

$$\int_0^\infty t\, dF(t) = \mu,$$

considerînd $\mu = \infty$ dacă integrala diverge. Vom presupune că $P(\eta_n = 0) < 1$, $n \in N^*$, deci $\mu \neq 0$.

TEOREMA 2.3.35 (W. Feller). *Este adevărată relația*

$$\lim_{t\to\infty} \frac{U(t)}{t} = \frac{1}{\mu}.$$

TEOREMA 2.3.36 (W. L. Smith). *Fie Q o funcție nenegativă și necrescătoare definită pe* $[0, \infty)$ *astfel încît*

$$\int_0^\infty Q(t)\, dt < \infty.$$

În aceste condiții,

$$\lim_{t\to\infty}\int_0^t Q\,(t-u)\,\mathrm{d}U\,(u) = \frac{1}{\mu}\int_0^\infty Q\,(t)\,\mathrm{d}t.$$

TEOREMA 2.3.37 (W. Feller, L. Takács). *Să presupunem că* $K = F$, $\mu < \infty$ *și*

$$\sigma^2 = \int_0^\infty (t-\mu)^2\,\mathrm{d}F\,(t) < \infty.$$

În aceste condiții,

$$\lim_{t\to\infty} P\left(\frac{N\,(t) - \dfrac{t}{\mu}}{\sqrt{\dfrac{t\sigma^2}{\mu^3}}} < x\right) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}}\int_{-\infty}^x e^{-\frac{1}{2}u^2}\,\mathrm{d}u.$$

Să notăm cu x_0 vîrsta individului inițial în procesul de reînnoire. Vîrsta individului care trăiește la momentul t este

$$\xi\,(t) = \begin{cases} t + x_0 & \text{dacă } N\,(t) = 0, \\ t - S_{N(t)} & \text{dacă } N\,(t) > 0. \end{cases}$$

TEOREMA 2.3.38. *Procesul* $(\xi\,(t))_{t\geqslant 0}$ *este un proces Markov și*

$$P\,(\xi\,(t) \leqslant x \mid \xi\,(0) = x_0) = \begin{cases} \displaystyle\int_{t-x}^{x} [1 - F\,(t-v)]\,\mathrm{d}U\,(v), & 0 \leqslant x < t, \\ \dfrac{F\,(x_0 + t) - F(x_0)}{1 - F\,(x_0)}, & t \leqslant x < t + x_0, \\ 1 & x \geqslant t + x_0. \end{cases}$$

TEOREMA 2.3.39 (W. L. Smith). *Avem*

$$\lim_{t\to\infty} P\,(\xi\,(t) \leqslant x \mid \xi\,(0) = x_0) = \begin{cases} \displaystyle\int_0^x \frac{1 - F\,(y)}{\mu}\,\mathrm{d}y & \text{dacă } \mu < \infty, \\ 0 & \text{dacă } \mu = \infty. \end{cases}$$

Prezintă interes, de asemenea, timpul de supraviețuire a individului care trăiește la momentul t :

$$\eta\,(t) = S_{N(t)+1} - t.$$

TEOREMA 2.3.40. *Avem*

$$P\,(\eta\,(t) \leqslant y) = \int_t^{t+y} [1 - F\,(t + y - v)]\,\mathrm{d}U\,(v)$$

şi

$$\lim_{t\to\infty} P(\eta(t) \leqslant y) = \begin{cases} \int_0^y \dfrac{1-F(x)}{\mu}\,\mathrm{d}x & \text{dacă } \mu < \infty. \\ 0 & \text{dacă } \mu = \infty. \end{cases}$$

Vom încheia semnalînd o generalizare recentă a proceselor clasice de reînnoire (Pyke (1961 a), (1961 b)). Cu notaţiile din 2.3.5.1, fie

$$\nu(t) = \sup\left\{n \geqslant 0 : \sum_{i=0}^{n} \eta_i \leqslant t\right\}$$

şi, pentru $i \in X$, $N_i(t)$ = numărul valorilor k cu $\xi_k = i$, $0 < k < \nu(t) + 1$. Procesul $(N_i(\cdot))_{i\in X}$ este numit (abuziv) *proces Markov de reînnoire*, determinat de $(X, \mathbf{p}, \mathbf{F})$. Evident, $\nu(t) = \sum_{i\in X} N_i(t)$. Procesele clasice de reînnoire corespund cazului în care X este format dintr-un singur element.

BIBLIOGRAFIE

ARLEY N. (1948), *On the theory of stochastic processes and their application to the theory of cosmic radiation*, Grads Vorlag, Copenhagen.

BARTLETT M.S. (1955), *An introduction to stochastic processes*, Cambridge Universitary Press, New York.

BHARUCHA-REID A.T. (1960), *Elements of the theory of Markov processes and their applications*, Mc Graw-Hill, New York.

CENŢOV N.N. (1956), *Slabaia shodimosti sluceainîh proţessov s traektoriami bez razrîvov vtorogo roda*, Teor. veroiatn. primen, **1**, 154—161.

— (1960), *Dubovskie mnojestva i dubovskie raspredelenia veroiatnostei*, Trudî 6 Vsesoiuzn. soveşc. teor. veroiatn. mat. stat., Vilnius-Palanga, 483—492.

CHUNG K.L. (1960), *Markov chains with stationary transition probabilities*, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg.

CRAMÉR H. (1966), *On stochastic processes whose trajectories have no discontinuities of the second kind*, Ann. mat. pura appl. **71**, 85—92.

CUCULESCU I. (1966), *Contribuţii la teoria proceselor Markov* (teză). Bucureşti.

DARLING D.A., SIEGERT A.J.F. (1953), *The first passage problem for a continuous Markov process*, Ann. Mat. Statist., **24**, 624—639.

DAWSON D.A. (1966), *Potential theory and non-markovian chains*, Z. Wahrschein. verw. Geb., **5**, 118—138.

DÎNKIN E.B. (1952), *Criterii neprerîvnosti i otsutstvia razrîvov vtorogo roda dlia traectorii markovskogo sluciainogo proţessa*, Izv. AN SSSR, ser. matem., **16**, 563—572.

— (1963), *Markovskie proţessî*, Fizmatghiz, Moskva.

— (1964), *Granifi Martina i neotriţatelnie reşenia kraevoi zadaci s naklonnoi proizvodnoi*, Uspehi mat. nauk **19**, *5 (119)*, 3—50.

— (1967), *Obşcie granicinie uslovia dlea markovskih proţessov so scetnîm mnojestvom sostoianii*, DAN SSSR, *172*, 258—261.

DOOB J.L., (1953), *Stochastic processes*, Wiley, New York.

FELLER W. (1936), *Zur Theorie der stochastischen Prozesse*, Math. Ann., 113, 113—160.

— (1940), *On the integro-differential equations of purely discontinuous Markoff processes*, Trans. Amer. Math. Soc., 48, 488—515 (errata ibid. **58** (1945), 474).

— (1952), *The parabolic differential equation and the associated semi-group of transformations*, Ann of Math., **55**, 468—519.

— (1954), *Diffusion processes in one dimension*, Trans. Amer. Math. Soc., **77**, 1—31.

Scanned with OKEN Scanner

— (1964), *On semi-Markov processes*, Proc. Nat. Acad. Sci. USA, **51**, 653—659.
— (1966), *An introduction to probability theory and its applications*, vol. 2, Wiley, New York.
Gihman I.I., Skorohod A.V. (1965), *Vvedenie v teoriiu sluceainih professov*, «Nauka », Moskva.
Harris T.E. (1963), *The theory of branching processes*, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg.
Ito K. (1960), *Veroiatnostnie professi*, vol. 1, I.I.L., Moskva.
— (1963), *Veroiatnostnie professi*, vol. 2, I.I.L., Moskva.
Ito K., McKean H. (1965), *Diffusion processes and their sample paths*, Springer, Berlin-Heidelberg-New York.
Kac M. (1947), *Random walk and the theory of brownian motion*, Amer. Math. Monthly, **54**, 369—391.
Karlin S., McGregor J. (1957), *The classification of birth and death processes*, Trans. Amer. Math. Soc., **86**, 366—401.
Kemeny J.G., Snell J.L., Knapp A.W. (1966), *Denumerable Markov chains*, Van Nostrand, Princeton.
Kendall D.G. (1965), *Some recent developments in the theory of denumerable Markov processes*, Trans. of the 4th Prague Conference, 11—27.
Kinney J.H. (1953), *Continuity properties of sample functions of Markov processes*, Trans. Amer. Math. Soc., **74**, 280—302.
Lèvy P. (1965), *Processus stochastiques et mouvement brownien*, ed. 2, Gauthier-Villars, Paris.
Loève M. (1960), *Probability theory*, ed. 2, Van Nostrand, Princeton.
Meyer P.A. (1959), *Séparabilité d'un processus stochastique*, C.R. Acad. Sci. Paris, 249, 2475—2476.
— (1966), *Probabilités et potentiel*, Hermann, Paris.
Moyal J.E. (1957), *Discontinuous Markoff processes*, Acta Mathematica, **98**, 221—264.
Onicescu O., Mihoc G., Ionescu Tulcea C.T. (1956), *Calculul probabilităților și aplicații*, Edit. Acad. R.P.R., București.
Prabhu N.U. (1965), *Stochastic processes*, Macmillan, New York-London.
Prohorov Iu.V. (1956), *Shodimosti sluceainih professov i predelnie teoremi teorii veroiatnostei*, Teor. veroiatn. primen., **1**, 177—238.
Pyke R. (1961 *a*), *Markov renewal processes : definitions and preliminary properties*, Ann. Math. Statist., **32**, 1231—1242.
— (1961 *b*), *Markov renewal processes with finitely many states*, Ann. Math. Statist., **32**, 1243—1259.
Pyke R., Schaufele R. (1964), *Limit theorems for Markov renewal processes*, Ann. Math. Statist., 35, 1746—1764.
Ray D. (1956), *Stationary Markov processes with continuous paths*, Trans. Amer. Math. Soc., **82**, 452—493.
Sevastianov B.A. (1951), *Teoria velveaşcihsea sluceainih professov*, Uspehi mat. nauk, **6**, *6 (46)*, 47—99.
— (1964), *Velveaşciesea professi s prevraşceniiami zavisiaşcimi ot vozrasta ceastiț*, Teor. veroiatn. primen, **9**, 577—594.
Skorohod A.V. (1964), *Sluceainie professi s nezavisimimi priraşceniiami*, «Nauka », Moskva.
— (1965), *Konstruktivnie metodi zadaniia sluceainih professov*, Uspehi mat. nauk, **20**, *3 (123)*, 67—87.
Smith W. L. (1958), *Renewal theory and its ramifications*, J. Roy. Stat Soc., **B 20**, 243—302
— (1960), *Remarks on the paper "Regenerative stochastic processes"*, Proc. Roy. Soc. London, ser. A, **256**, 495—501.
Yosida K. (1965), *Functional analysis*, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 3

APLICAȚII ALE PROCESELOR STOHASTICE ÎN BIOLOGIE ȘI MEDICINĂ

În 1873, Alphonse de Candolle, considerat de către Mecinikov „cel mai eminent" dintre geobotaniști, dădea un răspuns pozitiv la întrebarea dacă stingerea numelor de familie este inevitabilă. În același timp, urmărind dispariția familiilor „notabilităților" din Anglia, Francis Galton — vărul lui Darwin — se interesa de o chestiune identică, publicînd în 1873, în gazeta cu caracter științific „Educational Times", celebra problemă 4001, prima formulare matematică a procesului de extincție. Rezolvarea a fost dată după patru luni, în același periodic, de către Henry William Watson (matematician, cleric și alpinist, după caracterizarea lui D. G. Kendall). Un an mai tîrziu, într-o revistă de antropologie, Galton și Watson au reluat problema, în vreme ce Galton sugera lui A. de Candolle să atragă în această cercetare și pe matematicienii elvețieni.

O dată cu acest studiu a fost deschis unul dintre cele mai interesante capitole ale teoriei probabilităților : teoria proceselor stohastice. Nu încape nici o îndoială asupra faptului că sursele fenomenologice ale acestor procese abstracte au fost, de la bun început, problemele biologiei și ale demografiei, și cu deosebire problemele *populațiilor*, în înțelesul cel mai larg al acestui termen.

Într-adevăr, procese biologice fundamentale, cum ar fi multiplicarea organismelor sau dezvoltarea unor specii, au reprezentat acele situații empirice, formulate în propoziții nomologice sintetice [1]), care au condus la construirea lanțurilor ramificate sau a proceselor de „naștere și moarte". În acest mod, păstrînd contactul cu problemele biologiei darviniste, G. U. Yule (1924), W. Feller (1939) și D. G. Kendall au creat modelele stohastice ale creșterii numerice a populațiilor, avînd drept punct de plecare unul sau mai multe fapte concrete din biologie. Primul a pornit de la problema apariției de noi specii în cadrul unui gen, al doilea de la mult discutata problemă a luptei pentru existență, iar ultimul de la procesul imigrării și de la analiza stabilității populațiilor.

Dar, în afară de discuția „filogenetică", genealogică asupra sursei imanente a proceselor stohastice, se impune — poate într-o măsură mult mai mare — o discuție *înlăuntrul* biologiei, în legătură cu aceste imagini

[1]) În terminologia lui H. Reichenbach : propoziții care exprimă legi ale naturii.

Scanned with OKEN Scanner

abstracte. Din structura modelelor matematice trebuie să se degajeze și unele concluzii asupra structurii sistemelor vii.

Un exemplu caracteristic în acest sens îl constituie chiar problema Galton-Watson. Reluată de R. A. Fisher (1922) și de J. B. S. Haldane (1927), ea a fost studiată și de către matematicianul danez Agner Krarup Erlang (purtător al numelui matern de familie, Krarup, nume pe cale de extincție!). Corectînd greșeala lui Watson, Erlang (1927) a conjecturat ceea ce reprezintă (după D. G. Kendall, 1966) teorema fundamentală a lanțului ramificat Galton-Watson : stingerea unei familii este inevitabilă pentru populațiile subcritice și critice, în care numărul mediu n de descendenți ai unui părinte este mai mic sau egal cu unitatea, dar pentru populațiile supracritice, $1 < n \leqslant \infty$, există întotdeauna o șansă pozitivă de supraviețuire. Mai mult decît atît, s-a dedus (Steffensen, 1930, 1932) că populația se poate stinge sau, dimpotrivă, poate crește „exploziv" dacă $n > 1$ (vezi 1.2.2.2).

Populația modelată de lanțul Galton-Watson nu este însă o populație amorfă, construită echivoc. Ea se află în sînul unei alte populații de dimensiuni mari; membrii ei se găsesc dispersați în aceasta din urmă și, pe deasupra, nu competiționează „apreciabil" cu ceilalți indivizi. Deducerea acestor caracteristici ale unei populații biologice în baza unui model probabilist, subliniază — într-un anumit sens — ideea lui G. Boole (1854) că valoarea teoriei probabilităților depinde foarte mult de formarea corectă a unor ipoteze statistice „acolo unde datele pur experimentale sînt insuficiente pentru o soluție *definită* și acolo unde continuarea experimentării ... este inaccesibilă" (p. 49).

Această precizare impune o anumită atitudine principială : orice lucrare de biomatematică trebuie să se întemeieze chiar de la început pe considerații esențiale asupra structurii populației studiate. Într-un articol fundamental din 1922, R.A.Fisher sublinia că una dintre problemele majore ale statisticii matematice este „specificarea formei matematice a populației" din care s-a prelevat eșantionul (vezi Koopmans și Reiersöl (1950), Chapman (1954)). Primul paragraf a fost conceput astfel din dorința de a oferi cititorului unele scheme-cheie cu ajutorul cărora vor putea fi mai lesne înțelese modelele stohastice prezentate ulterior. Credem că acest mod de a înțelege și de a trata problemele modelării probabiliste respectă tradiția primilor biomatematicieni, în memoria cărora închinăm acest capitol.

§ 3.1. CONSIDERAȚII PRELIMINARE

3.1.1. MODELE STOHASTICE

Vom numi *model stohastic* (sau *aleator*) o schemă abstractă de natură probabilistă, capabilă să reprezinte un fenomen real oarecare. Definiția este corespunzătoare celei date de Doob (1953) referitor la *procesele* stohastice : un proces stohastic este abstracția matematică a unui proces empiric, a cărui desfășurare este guvernată de legi probabiliste.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru a înlătura o eventuală confuzie, subliniem că în cazul elaborării unui model stohastic adecvat trebuie să considerăm, pe de o parte, că desfășurarea procesului real se supune legilor probabiliste (statistice), iar pe de altă parte că modelul se construiește în conformitate cu teoria matematică a probabilităților. Din acest motiv transcriem aici și definiția propusă de George (1961) : „un proces stohastic reprezintă o succesiune de simboluri care implică o anumită ordine temporală și, în același timp, este în sine întîmplătoare", tocmai pentru a scoate în evidență caracteristica esențială a modelării stohastice : elementul aleator există în natura intimă a procesului empiric.

3.1.1.1. **Comparații cu modelele deterministe.** Reprezentarea deterministă a unui proces real se întemeiază pe ipoteza că desfășurarea procesului este guvernată, în ordinea conexiunilor obiective, de legi dinamice. Se ridică deci problema de a cîntări posibilitățile fiecărui model în parte și de a analiza condițiile de utilizare. Reprezentarea matematică este o etapă între experiment și teorie, astfel încît este nimerit a cunoaște capacitatea descriptivă, elucidativă și predictivă a celor două tipuri de modele. Proiectul acesta nu este lesne de îndeplinit, cu atît mai mult cu cît la frontiera (teoretică) dintre cele două tipuri modelul determinist își găsește direct echivalentul său stohastic. Faptul capătă o justificare atît în natura procesului real, cît și în construcția sa formală.

Să observăm de la început că, în cazul modelului determinist, reprezentarea procesului empiric este unică, în sensul că evoluția procesului este determinată în mod univoc și complet. Creșterea unei populații celulare ce ascultă de o lege deterministă exponențială de forma

$$x(t) = x_0 e^{\lambda t}$$

va avea aceleași valori ori de cîte ori x_0 va fi același pentru λ și t fixați (Bharucha-Reid (1960)). Capacitatea predictivă a modelului determinat pare a fi deci limitată.

Construirea unui model stohastic nu poate conduce la predicția unei singure realizări. Chiar dacă evoluția populației celulare ar fi subordonată unor legi deterministe (dinamice) riguroase, se pot ivi fluctuații ale condițiilor inițiale care să ducă la o realizare diferită a procesului. Desfășurarea lui nu este, așadar, unic determinată [2]). În consecință, dintr-un model stohastic poate fi dedusă o repartiție probabilistică pentru realizările posibile (Rapoport, 1965). Aceste realizări multiple constituie traiectoriile procesului stohastic. Modelul determinist apare a fi, prin urmare, un caz particular al modelului aleator.

---

[2]) „Variațiile stării timpului, erupțiile vulcanilor, apariția dăunătorilor sau a unor boli epidemice în regnul animal ... refuză să se supună unor legi regulate și sesizabile... Învățăm că în imperiul necesității nu trebuie să ne așteptăm la o ordine perceptibilă pentru observațiile omului decît atunci cînd jocul cauzelor producătoare este destul de simplu" (G. Boole (1854), p. 50).

Scanned with OKEN Scanner

De exemplu, considerînd că ξ este o variabilă aleatoare, un model stohastic poate fi definit de relația

$$\mathcal{P}\{\xi \leqslant x\} = F(\theta; x), \tag{3.1.1}$$

unde F este o funcție de repartiție în x cu parametrul θ, care este, în general, un punct într-un spațiu euclidian. Dacă punem acum

$$\mu(\theta) = \int_{-\infty}^{\infty} x \mathrm{d}F(\theta; x) = E(\xi \mid \theta), \tag{3.1.2}$$

putem scrie

$$\xi = \mu(\theta) + \varepsilon. \tag{3.1.3}$$

Se poate observa că, din punct de vedere matematic, modelul stohastic definit include elemente „deterministe", cum sînt forma lui F, forma lui μ și valoarea luată de parametrul θ (Lucas, 1964). Invers, dacă forma lui μ din (3.1.3) este deterministă, în schimb valoarea lui ε poate fi cu totul întîmplătoare, urmînd o repartiție definită de

$$\mathcal{P}\{\varepsilon \leqslant e\} = F(\theta; e + \mu(\theta)). \tag{3.1.4}$$

Aceste considerații justifică, în parte, existența modelelor *de frontieră*, formal echivalente (Rapoport, 1965), și fac necesară totodată precizarea caracterului veritabil aleator [3]).

După Lucas (1964), caracterul aleator se ivește ca o implicație a *inexplicabilității inerente*. Nu avem, de exemplu, la un moment dat, o explicație, o justificare obiectivă a faptului că un eveniment a apărut în locul altuia; valori diferite, absolut aleatoare ale lui ε există alături de partea „exactă" sau „sistematică" a formulei (3.1.3). Variabila ε este o variabilă aleatoare „reală", „veritabilă".

Lucas consideră, de asemenea, că adevăratele evenimente aleatoare sînt mutual independente, în sensul că apariția unui eveniment nu este condiționată în nici un chip de apariția anterioară sau concomitentă a altui eveniment. Trebuie să înțelegem însă că această independență este de natură cauzală și nu de natură statistică (stohastică). În ultimul caz, dependența este *în probabilitate*: evenimentele stohastice sînt dependente dacă probabilitatea unuia dintre ele este influențată de realizarea celorlalte. Mutația unui individ aparținînd unei populații celulare anumite este

[3]) Am numit „de frontieră" acele modele *deterministe* în care se atașează părții sistematice o repartiție statistică bine cunoscută, astfel încît caracterul aleator este cîștigat, formal, prin existența lui F, ca în (3.1.1). Vom întîlni, pe lîngă acestea, unele procese stohastice „amestecate" (*blended*) caracterizate prin faptul că traiectoriile lor prezintă modificări deterministe cu excepția unui număr finit de puncte în care au loc modificări aleatoare (Ramakrishnan, 1959). În afară de interferențele de natură formală sau privind modul trecerilor de la o stare la alta, există încă interferențe între determinist și stohastic în natura continuă și discretă a variabilei aleatoare. Bharucha-Reid (1960) a numit „mixte" acele procese stohastice în care variabila suferă atît modificări continue guvernate de o lege deterministă, cît și modificări discrete de natură aleatoare (mutație, de exemplu).

Scanned with OKEN Scanner

dependentă de nașterea lui, căci, în mod evident, modificarea sa genetică nu are semnificație în cazul inexistenței sale. Dar această mutație poate fi stohastic independentă de nașterea, moartea sau mutația altui individ.

Cel mai simplu caz de dependență este dependența markoviană, care stabilește durata „memoriei" unui proces pe intervalul dintre două evenimente alăturate.

Din cele arătate mai sus, nu este de loc dificil să se constate că, în fond, factorul aleator — explicitat formal mai înainte — există implicit în structura procesului real. El poate fi distins sub cel puțin trei ipostaze (Kolmogorov, 1951):

a) *perturbații aleatoare pe o traiectorie deterministă*: evoluția procesului este guvernată de o lege fundamentală simplă, dar ea poate fi complicată de perturbații aleatoare ce acționează în timpul desfășurării procesului;

b) *iterații aleator variabile*: evoluția procesului este univoc definită, pornind de la unele condiții inițiale, dar repetarea procesului se face în condiții inițiale aleator modificate;

c) *aleatorism integral*: evoluția procesului este pur stohastică, așa cum se socotește a fi mersul la întîmplare. (A se observa mai departe că, la un anumit grad de generalitate, procese reale care nu sînt pur aleatoare pot fi aproximate prin această ipostază.)

3.1.1.2. **Corelații epistemice.** Orice model este alcătuit din două componente fundamentale: sistemul de axiome și corelațiile epistemice (numite încă reguli de corespondență, definiții operaționale etc.). Aceste corelații precizează legătura dintre termenii axiomelor și faptele reale, îngăduind o interpretare fizică a sistemului formal. Ele sînt cu atît mai necesare, cu cît sistemul formal a împrumutat o serie de termeni din știință și tehnică. Astfel, termenul de „naștere" într-un grup de axiome ale modelului poate fi identificat cu apariția unui individ într-o populație anumită, fie că este vorba, într-adevăr, de o naștere, de rezultatul unei diviziuni celulare sau de infectarea unui individ în cursul unei epidemii. De asemenea, termenul de „client" utilizat în teoria așteptării își găsește un echivalent în individul născut într-un interval de timp $(t, t + \Delta t)$. Adecvarea regulilor de corespondență este astfel o problemă importantă de modelare, cu atît mai mult cu cît unii termeni au valori semantice diferite în cele două sisteme.

3.1.2. STRUCTURA POPULAȚIILOR

Modelele stohastice se ocupă, în general, cu descrierea și cu predicția evenimentelor care au loc în sînul populațiilor, inclusiv a evenimentelor care duc la constituirea populației însăși.

O populație $\mathfrak{X}$ este o mulțime de obiecte — purtînd numele de elemente, puncte, particule, organisme, indivizi sau orice alt nume particular — care posedă anumite proprietăți și care au între ele (sau cu ele-

Scanned with OKEN Scanner

mentele altor mulțimi) anumite relații. Această descriere a noțiunii de mulțime se aplică și populațiilor de obiecte biologice. În consecință, toate operațiile efectuate cu și pe mulțimi sînt formal posibile și în cazul particular al acestor populații.

În cele ce urmează vom numi *populație* (mulțime) *de bază* populația care se împarte în subpopulații după proprietățile și relațiile pe care le au obiectele ce o constituie.

Dacă $\mathfrak{Q}$ este o proprietate, atunci există o mulțime ce constă exact din acele obiecte care au proprietatea $\mathfrak{Q}$. Considerînd că $\mathfrak{Q}_i$, $1 \leqslant i \leqslant k$, este o clasă de proprietăți distincte, populația poate fi împărțită atunci în cele k tipuri, cu condiția ca un obiect să aibă numai o singură proprietate care să aparțină clasei. Astfel, în focarul unei epidemii există indivizi receptivi, infectați, purtători sănătoși, imuni etc. Grație acestei clase de proprietăți, populația de bază se împarte în subpopulații distincte, disjuncte, $\mathfrak{X} = \{\mathfrak{X}_1, \ldots, \mathfrak{X}_k\}$. Asociind o nouă mulțime de indici fiecărei proprietăți $\mathfrak{Q}_i$, populația se poate divide încă în subpopulații de dimensiuni și mai mici. În exemplul de față, dacă notăm cu $\mathfrak{Q}_i$ proprietatea „imun", notația $\mathfrak{Q}_{i\alpha}$ desemnează proprietatea „imun natural" ș.a.m.d.

O populație de bază poate conține deci obiecte de tipuri diferite. Elementul $\mathfrak{x}_1 \in \mathfrak{X}_1$ diferă printr-o proprietate anumită de elementul $\mathfrak{x}_2 \in \mathfrak{X}_2$. Familia mulțimilor $\mathfrak{X}_1, \ldots, \mathfrak{X}_k$ este alcătuită din indivizi neasemănători. Am numit obiectele caracterizate prin relația $\mathfrak{x}_1 \neq \mathfrak{x}_2$ obiecte *alter-exter* (= altul străin), întocmai cum Leitner (1965) a denumit *alteridem* (= altul la fel) obiectele asemenea din care se compune mulțimea $\mathfrak{X}_i$.

„A avea proprietatea $\mathfrak{Q}_i$ comună" reprezintă o relație de echivalență între două obiecte cu ajutorul căreia populația de bază se împarte în clase de echivalență sau în familii de mulțimi mutual exclusive și exhaustive.

Compoziția tipologică a mulțimii de bază reprezintă un element fundamental pentru modelare. Schema populațiilor cu obiecte alteridem se folosește, în general, în cazul populațiilor de dimensiuni mari (molecule, bacterii etc.), unde ponderea proprietăților comune este mai mare decît aceea a subproprietăților diferențiale. Utilizarea acestei scheme ar fi restrînsă dacă nu s-ar ivi aleator situații care să diferențieze comportamentul obiectelor alteridem.

Exemplul cel mai simplu este dat de situația moleculelor unui gaz în raport cu o membrană separantă. A fi „la dreapta" sau „la stînga" membranei reprezintă proprietăți noi (pasagere sau nu) pe care le posedă o parte din obiectele considerate, întocmai cuplului de situații „stema sau valoarea" din cazul clasic al aruncării monezii. Termenul de situație este rar întrebuințat, în favoarea celui de *stare*, împrumutat din fizică. Se spune că un obiect se află într-o anumită stare i atunci cînd posedă o anumită proprietate sau un ansamblu finit de proprietăți care-l disting de alte obiecte. Starea nu are numai o determinare temporală, ci — convențional — și una spațială : obiectul „ocupă" starea i, apoi o „părăsește" și „trece" într-o altă stare j, se poate întoarce la starea i etc., ceea ce justifică și afirmația că procesele stohastice reprezintă latura dinamică a teoriei probabilităților.

Scanned with OKEN Scanner

Această primă caracterizare a stării favorizează înțelegerea noțiunii de *compartiment* nu numai ca regiune fizică delimitabilă, ci și ca stare modificată. Într-un compartiment dat, toate obiectele sînt alteridem. Trecerea de la o stare la alta, fluxul de la un compartiment la altul conduc — și pe această cale intuitivă — la reprezentarea proceselor stohastice sub forma grafelor orientate (Gordon, 1965) și la elaborarea teoriei fluxurilor în rețele stohastice (Saaty, 1965).

Este demn de subliniat sensul fizic al acestei interpretări, o particulă sau un obiect fiind caracterizate de parametrii corespunzători *poziției* și *direcției* în spațiu. Asemenea parametri concretizează „starea" obiectului sau populației în întregime, astfel încît prin termenul de „proces" vom înțelege variația stării unui sistem în raport cu anumiți parametri, cu obligația de a da cea mai largă interpretare termenilor „sistem", „stare" și „parametri" (Ramakrishnan, 1958). Se poate deduce de aici că spațiul stărilor unui proces stohastic nu va avea întotdeauna o structură numerică.

Un exemplu simplu în acest sens îl constituie cunoscuta schemă a încrucișării la întîmplare. Populația panmictică este împărțită în trei subpopulații disjuncte, pe baza proprietății de a avea unul din cele trei

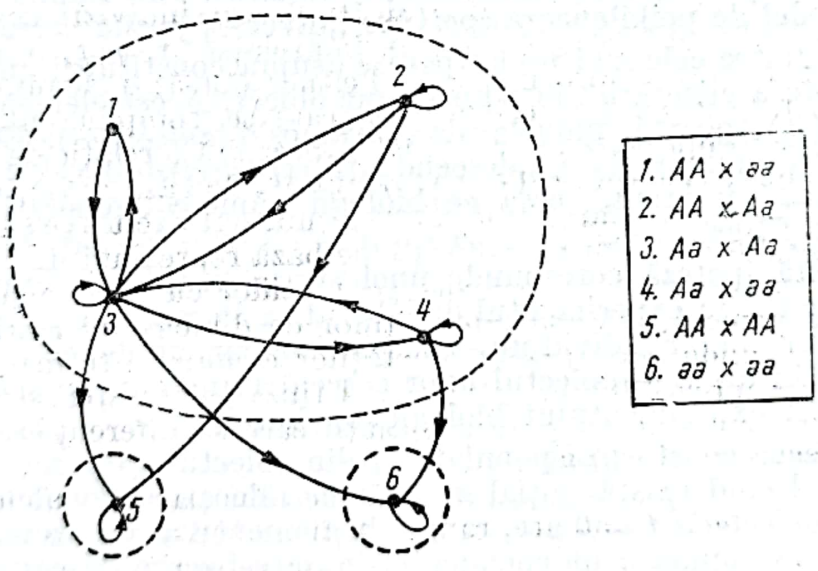


Fig. 1. — Graful asociat matricei probabilităților de trecere pentru exemplul încrucișării la întîmplare (după Gordon, 1965).

genotipuri *AA*, *Aa* ori *aa*[4]). Diferențierea sexelor este subînțeleasă și nu intervine în partiția populației. Avem, prin urmare, schema unei populații de bază cu obiecte alterexter care interacționează între ele, indiferent

[4]) Panmixie = încrucișare la întîmplare, fără intervenția selecției. Genotip = constituția genetică a unui organism, desemnînd cîteva gene particulare. Gena (*genna* = origine, naștere) este localizată pe cromozom, fiind unitatea elementară a eredității. (Cromozomul — *chroma* = culoare; *soma* = corp — este o formațiune din interiorul nucleului celular).

de tipul genetic căruia aparțin. Potrivit legilor mendeliene, descendentul unor părinți alteridem (numai cazul $Aa \times Aa$) poate fi alterexter, avînd atunci genotipul AA sau aa. Procesul care va descrie evoluția în timp a populației de bază în condițiile panmixiei va avea drept stări cele șase moduri posibile de încrucișare; $AA \times AA$, $AA \times Aa$, $Aa \times Aa$ etc. Pozițiile și direcțiile posibile ale unui obiect pot fi reprezentate sub forma unui graf (fig. 1), ale cărui puncte sînt echivalente cu stările procesului, definite și clasificate conform lui 1.1.2.

3.1.2.1. **Descendenți, generații și familii.** O proprietate esențială a obiectelor biologice este aceea a reproducerii, care este o formă de redondanță (Lofgren, 1952). Ținînd seama de existența celor două tipuri în compoziția unei populații, pot fi considerate două situații majore: *a*) reproducerea unor obiecte alteridem și *b*) reproducerea unor obiecte alterexter. În prima situație apar unul sau două obiecte asemenea, în cea de-a doua situație s-a presupus apariția de k obiecte de tipuri diferite (Kendall, 1952). Am numit prima situație model de homoblastie (*homoios* „asemănător", *blasteo* „a crește") și am considerat, de asemenea, cazul intermediar în care, după generarea inițială a obiectelor de tipuri diferite, acestea reproduc ulterior modelul homoblastiei. Am numit cazul intermediar model de poikilopoeză (*poikilos* „divers", *poesis* „creație").

Una dintre cele mai vechi ipoteze asupra constituirii unei populații a fost ipoteza generării dintr-un singur obiect. Acest element generator, notat cu $\langle 0 \rangle$, poartă numele de „strămoș" (*antecessor*). El poate da naștere unui număr de i „descendenți" (*posteri*), $\langle 1 \rangle$, $\langle 2 \rangle$, ..., $\langle i \rangle$, care formează împreună ceea ce biologii numesc „generație", notînd-o cu F_1 (de la *filius*).

Această ipoteză corespunde unei situații concrete, cunoscută atît în natură, cît și în experimentul de laborator. Populațiile „clonale", derivate dintr-un singur individ uni- sau pluricelular, au devenit — în special în timpul din urmă — obiectul unor cercetări amănunțite și un material indispensabil experimentului biologic modern [5]).

Problema constituirii populațiilor din obiectul $\langle 0 \rangle$ nu se modifică nici în cazul cînd există inițial m strămoși, deoarece o populație generată de m obiecte la $t = 0$ are, la un alt moment $t \neq 0$, o repartiție egală cu suma a m populații independente, inițiate fiecare de către un singur strămoș. Această proprietate stă la baza teoriei lanțurilor și a proceselor ramificate.

Ipoteza unui număr foarte mic de strămoși sau chiar a unuia singur are un corespondent biologic în presupunerea lui Darwin: „Cred că animalele descind din cel mult patru sau cinci strămoși, iar plantele dintr-un număr egal sau chiar mai mic de strămoși" (p. 383). Una dintre implicațiile ipotezei se referă la strămoșul speciei umane, respectiv la Eva,

[5]) Clon = mlădiță, urmaș. Termen cunoscut mai ales în botanică, unde capul de clonă, „strămoșul", a fost denumit și ortet.

Scanned with OKEN Scanner

„*l'antica matre*", după cum i-a spus Dante. Se poate presupune că populația care s-a numit umană a început la $t = 0$ printr-un număr n de Eve, fiecare generînd cîte un „trib". O presupunere suplimentară consideră aleatoare apariția acestor Eve. Problema este de a afla, de exemplu, numărul Evelor care au dat naștere populației actuale, studiind dezvoltarea speciei umane ca un proces ramificat (Puri, 1967).

Ipoteza strămoșului unic a fost asociată, de asemenea, cu ipoteza *simultaneității* apariției descendenților: data lor de naștere coincide cu data morții părinților lor. Conform acestei ipoteze, generațiile nu sînt *suprapuse*, fapt care are unele consecințe de natură matematică, în sensul că numărul de descendenți ai unui părinte urmează o anumită lege de repartiție, de obicei o lege binomială sau Poisson (Moran, 1962). Motivată de suprapunere, denumirea „primul", „al doilea" etc. copil nu are aici nici un sens fizic.

Schema populației cu generații nesuprapuse corespunde nu numai procesului de multiplicare la bacterii, ci și multiplicării acelor specii de animale care au perioade fixe de încrucișare și ai căror indivizi au o durată de viață relativ scurtă (pînă la un an).

Fenomenul suprapunerii generațiilor poate fi neglijat și atunci cînd descendența este reprezentată sub forma unui arbore. Fiul apare însemnat printr-un punct (*vertex*), legat de părintele său printr-un segment de dreaptă. Arborele (sau arborescența) este un graf.

Dacă admitem că fiecare descendent din prima generație poate avea, la rîndu-i, alți descendenți, vom nota pe cel de-al j-lea descendent al lui i prin $\langle ij \rangle$. Ordonînd astfel succesiunea, rezultă că un șir $\langle i_1 i_2 \ldots i_k \rangle$ descrie filiația lui i_k, începînd cu al i_1-lea copil al strămoșului, continuînd cu cel de-al i_2-lea copil al lui i_1 ș.a.m.d.

Șirul $\langle i_1 i_2 \ldots i_k \rangle$ reprezintă „firul" (*linia*) unei descendențe, iar individul desemnat prin acest șir reprezintă obiectul $\langle \iota \rangle$. Mulțimea $\{\langle \iota \rangle\}$ formează o „familie".

Să notăm acum cu l durata de viață a unui obiect din această populație. Fiind născut exact la momentul $t = 0$, strămoșul $\langle 0 \rangle$ trăiește un timp $t = l$, după care este înlocuit de ν descendenți. Fiul $\langle 1 \rangle$ va trăi $t = l + l_1$ și, în general, fiul $\langle i \rangle$ va trăi $t = l + l_i$, fiind înlocuit de ν_i descendenți (fig. 2).

Se definește atunci *istoria unei familii* ca șirul $\omega = (l, \nu; l_1, \nu_1; l_{11}\ \nu_{11}; \ldots)$. Perechile $\langle l, \nu \rangle$ apar în ordinea enumerării, așa cum se observă în figura 2. Mulțimea istoriilor familiilor va fi notată Ω [6]).

Împreună cu Harris (1963) să definim pentru fiecare $\omega \in \Omega$ un șir $I_0(\omega)$, $I_1(\omega), \ldots$, unde I_k este o mulțime de obiecte $\langle \iota \rangle$, numită cea de-a k-a generație. Generația zero, $I_0(\omega)$, este alcătuită numai din strămoșul $\langle 0 \rangle$; generația $I_1(\omega)$ se compune din toți descendenții stră-

[6]) Această construcție este, de fapt, constituirea cîmpului de evenimente pe care se definește un proces ramificat dependent de vîrstă (vezi 2.3.3.6.2).

moșului, adică din toate obiectele $\langle i \rangle$, $1 \leqslant i \leqslant \nu(\omega)$. În mod similar, I_k este mulțimea obiectelor $\langle i_1\ i_2 \ldots i_k \rangle$, astfel încît $\langle i_1 i_2 \ldots i_{k-1} \rangle$ să aparțină lui $I_{k-1}(\omega)$, iar $\nu_{i_1 i_2 \ldots i_{k-1}}(\omega) \geqslant i_k$. (Se înțelege că $I_k(\omega)$ este mul-

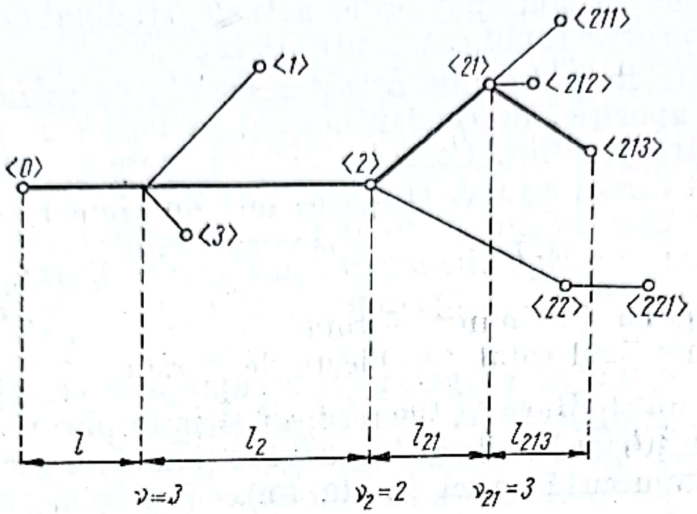


Fig. 2. — Schema arborclui unei familii.
Linia îngroșată reprezintă „firul" ⟨0⟩, ⟨2⟩, ⟨21⟩, ⟨213⟩. Istoria familiei este șirul $\omega = (l, \nu; l_1, \nu_1; l_2, \nu_2; l_3, \nu_3; l_{21}, \nu_{21}; \ldots)$. În schemă au fost notate numai duratele de viață, l, și numărul descendenților, ν, pentru membrii „firului" ales.

țimea firelor pînă la generația k și că inegalitatea de mai sus este dedusă din inegalitățile inițiale $\nu \geqslant i$ și $\nu_i \geqslant j$.) Mulțimea obiectelor $\bigcup_{k=0}^{\infty} I_k(\omega)$ este numită *familia* $I(\omega)$.

TEOREMA 3.1.1 (K. Urbanik, 1958; vezi Harris, 1963, *VI*, § 2.3). *Să presupunem că, pentru un* ω *oarecare, fiecare din generațiile* $I_1(\omega)$, $I_2(\omega), \ldots$ *este nevidă. Atunci familia* $I(\omega)$ *conține o linie infinită de descendenți.*

Această formalizare ne oferă posibilitatea de a da o expresie generală unuia dintre obiectivele principale ale modelării stohastice: estimarea dimensiunii populației la un moment dat t.

Dacă un obiect $\langle \iota \rangle = \langle i_1 \ldots i_k \rangle$ aparține familiei $I(\omega)$, din cele spuse mai sus urmează că el s-a născut la timpul $t' = l + l_{i_1} + \ldots + l_{i_1 i_2 \ldots i_{k-1}}$ și că va muri la momentul $t'' = t' + l_{i_1 \ldots i_k}$. Presupunînd că $t' \leqslant t < t''$, numărul obiectelor $\langle \iota \rangle$ la momentul t este dat de obiectele care sînt atunci în viață, adică acelea născute la t' și chiar la t. Dacă $l_{i_1} = l_{i_2} = \ldots = l_{i_1 \ldots i_k}$, problema se simplifică, mai ales în cazul generațiilor nesuprapuse. Dacă duratele de viață sînt însă diferite, se poate pune problema

de a număra doar acele obiecte care au vîrsta $\leqslant x$ la momentul t. Asemenea estimare se poate face numai în următoarele condiții:

a) considerînd că $\langle \iota \rangle$ aparține generației k:

$$i_1 \leqslant \nu,\ i_2 \leqslant \nu_{i_1}, \ldots,\ i_k \leqslant \nu_{i_1 \ldots i_{k-1}};$$

b) considerînd că $\langle \iota \rangle$ s-a născut între $t-x$ și t:

$$t - x \leqslant l + l_{i_1} + l_{i_1 i_2} + \cdots + l_{i_1 \ldots i_{k-1}} \leqslant t;$$

c) considerînd că $\langle \iota \rangle$ va dispărea într-un moment ulterior lui t:

$$l + l_{i_1} + l_{i_1 i_2} + \cdots + l_{i_1 \ldots i_{k-1}} + l_{i_1 \ldots i_k} > t.$$

Să notăm atunci cu $\xi(t)$ numărul total de obiecte în viață la momentul t și cu $\xi(x, t)$ numărul total de obiecte de vîrstă $\leqslant x$ la momentul t.

TEOREMA 3.1.2 (Harris, 1963). *Dacă* $\xi(t_0, \omega_0) = 0$ *pentru* t_0 *și* ω_0 *oarecare, atunci* $\xi(t, \omega_0) = 0$ *pentru orice* $t > t_0$.

Dacă notăm cu ξ_k numărul de obiecte ce formează cea de-a k—a generație, I_k, $k = 0, 1, \ldots$, se poate demonstra

TEOREMA 3.1.3 (Harris, 1963). *Variabilele aleatoare* ξ_k *formează un lanț ramificat Galton-Watson cu funcția generatoare* $h(z) = \sum_{k \in N} P(\nu_i = k)\, z^k$.

3.1.2.2. **Caracteristica temporală a obiectelor și populațiilor biologice.** Din cele expuse mai sus rezultă că asupra parametrului notat cu l, respectiv asupra duratei de viață, se pot face o serie de ipoteze adecvate obiectelor biologice. Înțeleasă în chipul cel mai larg, durata (ciclul sau perioada) de viață a unui obiect reprezintă intervalul de timp în care un obiect face parte dintr-o mulțime oarecare (condiție de existență). Datorită caracterului ei larg, această definiție poate prezenta unele dezavantaje și de aceea necesită cîteva precizări pentru evitarea confuziilor.

Astfel, potrivit enunțului nostru, durata de viață a unui obiect coincide cu timpul de ședere într-o stare oarecare, adică atîta vreme cît posedă un anumit ansamblu de proprietăți. De îndată ce obiectul trece într-o altă stare, el „începe din nou", reia de la zero o nouă existență. Fizicianul este obișnuit cu această interpretare, întrucît în cascadele electron-foton procesul trece de la o stare la alta, luînd-o de la început de fiecare dată, regenerîndu-se. De aceea Ramakrishnan (1959) putea afirma că în fiecare punct de regenerare procesul își pierde toată memoria anterioară.

Biologul trebuie să facă însă un efort de idealizare pentru a admite că, în sensul folosit aici, durata de viață nu coincide cu durata de timp în care obiectul deține *toate* proprietățile vieții. Înțelegerea inițială a biologului privește fața „macroscopică" a procesului.

Fața „microscopică" este constituită însă dintr-o serie de faze care se desfășoară succesiv, fiecare dintre ele putînd purta numele de *vîrstă*.

Scanned with OKEN Scanner

Vom păstra acest termen, care şi-a cîştigat drept de existenţă în cadrul proceselor stohastice, şi îl vom defini drept variabila cea mai simplă care indică modificarea unor proprietăţi intrinseci ale obiectivului.

Este bine cunoscut faptul că procesul diviziunii celulare, ca proces de multiplicare, se compune din mai multe faze. De exemplu, diviziunea celulelor somatice, numită mitoză (kariokineză, citodiereză) [7], are loc în cinci etape : interfaza, profaza, metafaza, anafaza şi telofaza. Deoarece interfaza nu este un stadiu inert fiziologic (aşa cum s-a crezut în trecut), ci, dimpotrivă, un moment esenţial de pregătire, această fază a fost împărţită în trei, în raport cu sinteza unui important constituient celular, acidul deoxiribonucleic (ADN). Cele şapte „vîrste" ale celulei somatice replicante [8]) au durate de timp diferite, ansamblul lor constituind, după unii autori (Leblond şi Walker, 1956 ; Killmann ş.a., 1963), ciclul de reînnoire celulară (fig. 3).

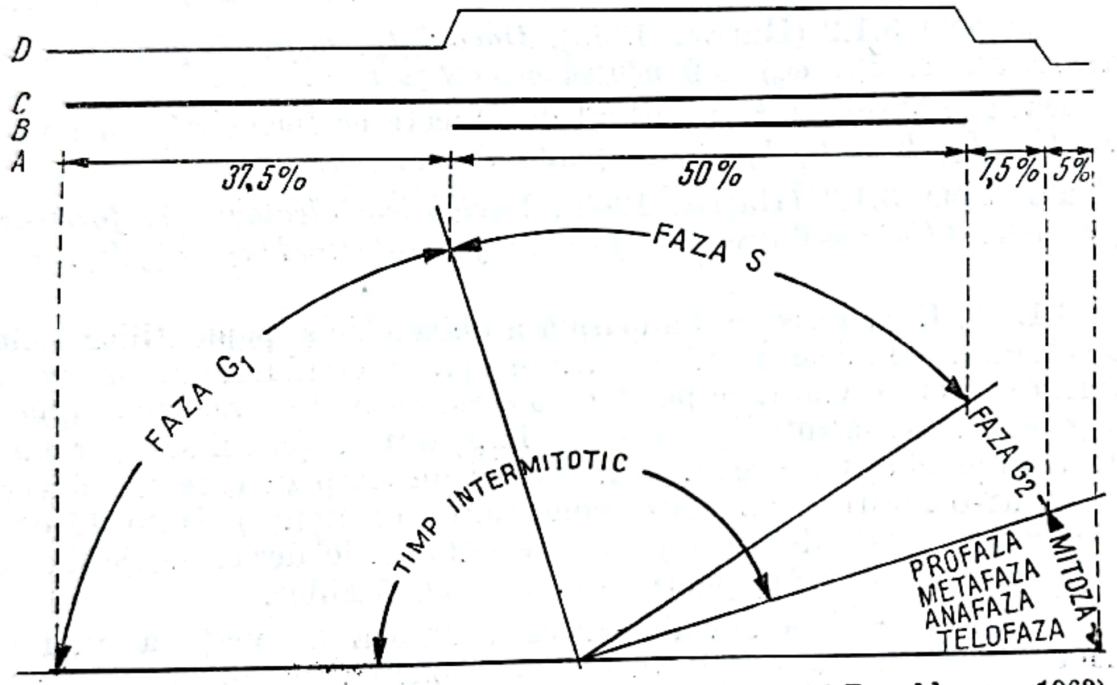


Fig. 3. — Ciclul de reînnoire celulară (modificat după McDonald ş.a., 1963). *A*) durata (în % din timpul total) fazelor ; *B*) perioada de sinteză a acidului deoxiribonucleic : *C*) perioada de sinteză a acidului ribonucleic ; *D*) variaţiile cantitative ale sintezei proteinelor celulare de la o fază la alta.

Un oarecare exces de termeni dă naştere uneori la confuzii : dacă timpul de diviziune se poate identifica, într-adevăr, cu timpul de generare, de reproducere (*generation time*), în schimb el nu poate fi echivalat cu timpul de mitoză (*mitotic time*), care cuprinde timpul scurs între profază şi telofază inclusiv, şi adesea nici cu timpul de reînnoire (*turnover time*), definit ca intervalul în care o populaţie de pe un areal fixat este total

[7]) Diviziunea celulelor sexuale poartă numele de meioză (*meion* = mai mic ; *mitos* = fir).

[8]) Se numeşte „replică" dublura unei lucrări executate de artistul însăşi, de unde termenul de replicare (sau reduplicare) pentru generarea unui obiect alteridem.

înlocuită (Leblond și Walker, 1958). Termenul de „timp de reînnoire" a fost introdus de biochimiștii care, lucrînd cu izotopi radioactivi, au observat reînnoirea obiectelor (moleculelor) în populațiile de substanțe metabolice studiate (Zilversmit ș.a., 1943).

În cazul populațiilor constituite din generații nesuprapuse, durata de viață coincide cu timpul de diviziune. Aceasta este, de altfel, definiția dată de Kendall (1952) : dacă o bacterie s-a născut la momentul t și diviziunea ei are loc la momentul $t+\tau$, intervalul de lungime τ va fi considerat timpul ei de diviziune.

Exprimînd vîrsta unei bacterii prin fracțiunea epuizată din timpul ei de diviziune, Kendall făcea o distincție între două moduri de replicare : unul, cel considerat de Harris și Bellman, în urma căruia rezultă două celule noi de vîrstă identică (zero) și, prin urmare, generații nesuprapuse, și altul, cel examinat de Bartlett și de Kendall însuși, în urma căruia rezultă două celule de vîrste diferite, una singură dintre ele avînd vîrsta zero. Al doilea mod de replicare explică existența populațiilor neomogene ca vîrstă.

Definind la început durata de viață ca timpul de ședere într-o stare oarecare, am examinat, de fapt, o parte din ipoteza fundamentală a teoriei matematice a reînnoirii. După cum s-a arătat și în 2.3.5.2 procesul de reînnoire este generat de șirul crescător de variabile aleatoare S_0, S_1, $S_2, \ldots$, cu

$$S_0 = 0,\ S_n = \eta_1 + \eta_2 + \cdots + \eta_n,$$

unde variabilele aleatoare independente η_n (duratele de viață), $n \in N^*$, au aceeași repartiție, iar

$$P\{\eta_n \leqslant 0\} = 0.$$

Reînnoirea apare deci la intervale de timp ale căror lungimi sînt variabile aleatoare independente și identic repartizate (Kingman și Taylor, 1966 ; Kingman, 1966).

Acest tip de procese nu a fost încă suficient utilizat în cîmpul biologiei. O aplicație a fost făcută de A.R.G. Owen încă din 1949 pentru reprezentarea procesului de recombinare în genetică (vezi Bartlett, 1966,

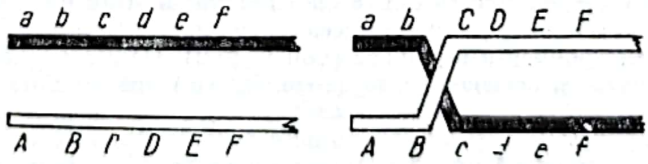


Fig. 4. — Încrucișare reciprocă între cei doi cromozomi omologi.

cap. 2.11). Aici nu lungimea intervalului de timp a fost socotită variabilă aleatoare, ci lungimea fizică a segmentelor de cromozomi. În cursul diviziunii meiotice, filamentele cromozomiale pot schimba între ele fragmente

întregi, modificînd astfel secvența genelor dispuse liniar de-a lungul acestor filamente [9]) (fig. 4).

Să presupunem că un cromozom poartă grupul ligatural *ABCDEF*, iar omologul său poartă grupul de gene alelomorfe *abcdef*. Să admitem, de asemenea, că între *locii BC* și *bc* are loc tipul de recombinare care poartă numele de „încrucișare reciprocă" (*crossing-over*). Vor apărea atunci două noi grupuri ligaturale, *ABcdef* și *abCDEF*.

Dacă există un număr egal de schimburi între doi *loci* (recombinări), rezultatul final este prezența a doi cromozomi indiscernabili de cei inițiali, adică de aceeași „constituție"; dacă numărul de recombinări este însă impar, se obțin cromozomi omologi diferiți (Bailey, 1961; Shikata, 1964). De aceea recombinarea a fost socotită o sursă de variabilitate genetică. Cu cît distanța dintre genele care se recombină este mai mare, cu atît devine mai însemnată frecvența separării genelor. Lungimea segmentului cromozomial este o variabilă aleatoare, iar numărul de reînnoiri are un corespondent în numărul de *loci* care se comută (vezi și Moran, 1962, p. 31—32).

Este demn de subliniat faptul că tot de la un proces genetic — reduplicarea genelor — a pornit și varianta Rahn a procesului multifazic de naștere (Kendall, 1948). După cum se știe, acest proces se sprijină pe următoarele ipoteze:

1° durata de viață a unui obiect este divizată în k stadii sau faze *succesive*;

2° lungimile acestor faze sînt variabile aleatoare independente, cu repartiții de probabilitate exponențiale negative;

---

[9]) Cromozomii sînt corpi filiformi, organite ale nucleului celular. Numărul lor într-o celulă este, în mod obișnuit, constant și caracteristic speciei. Acest număr se numește „număr somatic" și va fi „în formă simplă" (*haploid*) sau „în formă dublă" (*diploid*): celulele sexuale au un număr haploid de cromozomi (sau, cum se mai spune, o garnitură unică), pe cînd celulele somatice au un număr diploid. Excepții: 1° bacteriofagii și bacteriile au o singură structură analogă cromozomului („genofor"); 2° la unele organisme, mai ales la plante, numărul de garnituri poate fi mai mare decît dublu (*poliploidie*). Celulele diploide au garnituri complementare de cromozomi, mulțimea $\mathcal{C}$ de cromozomi dintr-un nucleu fiind alcătuită din mulțimea perechilor $\{\mathcal{C}_i, \mathcal{C}_i^*\}$, $1 \leqslant i \leqslant s$. Genele sînt dispuse în ordine liniară pe acești cromozomi, fiecare dintre ele ocupînd un anumit *locus*, astfel încît cromozomul ar putea fi un *agregat*, adică o mulțime de elemente (gene), fiecare dintre ele fiind într-o stare definită (Weyl, 1964). Doi cromozomi, $\mathcal{C}$ și $\mathcal{C}^*$, sînt omologi, sau au aceeași constituție dacă între „punctele" (genele) lor a și a^* există o corespondență biunivocă (unu la unu). De aici: *a*) două puncte omologe aparțin întotdeauna uneia și aceleiași clase (c-izomorfism) ori unuia și aceluiași gen (g-izomorfism); *b*) două puncte a^*, b^* sînt vecine în $\mathcal{C}^*$ numai și numai dacă a și b sînt vecine în $\mathcal{C}$. În genetică, două „puncte" a și a^* se numesc *alele* dacă a este o stare diferită de a^*. Alela care domină, care imprimă un anumit caracter exterior, aparent (caracter „fenotipic") este notată cu majusculă: în cazul din text, *BC* este un grup alelic *dominant*, spre deosebire de *bc*, care este *recesiv*. Împărțind punctele pe clase și genuri, genele corespund *genului* (caracterului), iar alelele *claselor* (stărilor). Între alela A și a există, așadar, numai un g-izomorfism. Prin încrucișare reciprocă, ansamblurile *bc* și b^*c^* sînt dislocate și reunite sub forma bc^* și b^*c pe noii cromozomi $\bar{\mathcal{C}}$ și $\bar{\mathcal{C}}^*$, de data aceasta $c^* \in \bar{\mathcal{C}}$, $c \in \bar{\mathcal{C}}^*$. Weyl numește încrucișarea reciprocă și „comutare" (*switching*) reciprocă.

Scanned with OKEN Scanner

3° la încheierea stadiului k, obiectul se transformă în două obiecte noi, de vîrstă zero, care reiau întreg ciclul de viață [10]).

Varianta Rahn (1932) pornește de la ipoteza că diviziunea celulei conține k procese de replicare ale structurilor subcelulare, procese care se desfășoară independent și *simultan* (vezi 3.4.3.3). Presupunerea nu este nerealistă, cu corecția că replicarea cromozomilor nu are loc simultan, fiind asincronă. Replicarea cromozomului sexual, X, are loc după ce omologul său și-a încheiat diviziunea (Morishima, 1962).

O variantă generalizată poate fi găsită în modelul elaborat de Blom (1960) sub numele de proces ierarhic de naștere și moarte. Stările procesului sînt divizate după o anumită regulă, cu excepția stării $\mathcal{S}_0$, în sensul că starea $\mathcal{S}_1$ conține k substări, starea $\mathcal{S}_2$, k^2 substări ș.a.m.d.

3.1.2.3. **Demos și compartiment.** Neomogenitatea temporală a obiectelor biologice a ridicat recent problema deosebirilor dintre *demos* și *compartiment*. Termenul de demos, introdus de Sacher (1958) și definit de von Foerster (1959) și Quastler (1963), desemnează cu predilecție populațiile de obiecte biologice, pe cînd cel de compartiment desemnează populațiile de molecule. În plus, conform presupunerilor inițiale ale farmacologilor și biochimiștilor, compartimentul are și sensul unui spațiu fizic mai mult sau mai puțin bine delimitat. Obiectele pe care le conține sînt în mod necesar alteridem.

Într-un demos nu se constată omogenitatea temporală caracteristică unui compartiment. Obiectele demosului sînt de vîrste diferite și în proporții diferite, așa cum se observă, de exemplu, în epiteliul intestinal (fig. 5).

Examinarea schemei conduce la ideea că, în fond, fiecare din stadiile sau fazele indicate ar putea reprezenta un adevărat compartiment, în care toate elementele celulare ar avea aceeași vîrstă. Ar fi înlăturată astfel distincția dintre demos și compartiment, distincție dependentă de vîrsta obiectelor (Firescu și Tăutu, 1966). Procesele generate ar deveni markoviene, cu stări discrete și cu populații alteridem, iar termenul de compartiment s-ar putea extinde, dacă se ridică restricția spațială, pentru a desemna orice stare în care se găsesc obiecte asemenea.

---

[10]) Să se observe că acest sistem de ipoteze duce la construirea unui model stohastic de *reînnoire* sau de tip *regenerativ* (vezi Bartlett, 1966). Reluînd ideea lui Palm (1943) privind punctul de echilibru al unui proces stohastic, Feller (1949) a introdus noțiunea de „eveniment recurent". Să presupunem că un sistem pornește din starea 1, astfel încît $\xi_0 = 1$. Timpul luînd valori discrete, $k = 1, 2, 3, \ldots$, să notăm cu $\mathcal{S}$ momentele k la care $\xi_k = 1$. Prin urmare, $\mathcal{S}$ va marca întoarcerea sistemului la starea 1. Conform proprietății markoviene, comportarea procesului, condiționată de evenimentul $\{\xi_k = 1\}$, înainte de k și după k este independentă. Entitatea $\mathcal{S}$ a fost denumită (criticabil) de către Feller, „eveniment recurent". Un analog direct pentru timpul continuu este „evenimentul regenerator" (Bartlett, 1953). A se vedea, de asemenea, „procesele de regenerare" (Smith, 1955). După Harris (1963, p. 151), un proces simplu de reînnoire este un proces ramificat dependent de vîrstă care a suferit o degenerare, cu $h(s) \equiv s$ (vezi și 2.3.3.6.2). Kingman (1966) definește aceste „evenimente" și procese în cadrul teoriei funcțiilor inverse.

Scanned with OKEN Scanner

Această interpretare este consecința analizei unor lucrări teoretice și experimentale în legătură cu problema stadiilor de viață și a compartimentării (Scherbaum și Rasch, 1957; Lajtha și Oliver, 1961; Hearon,

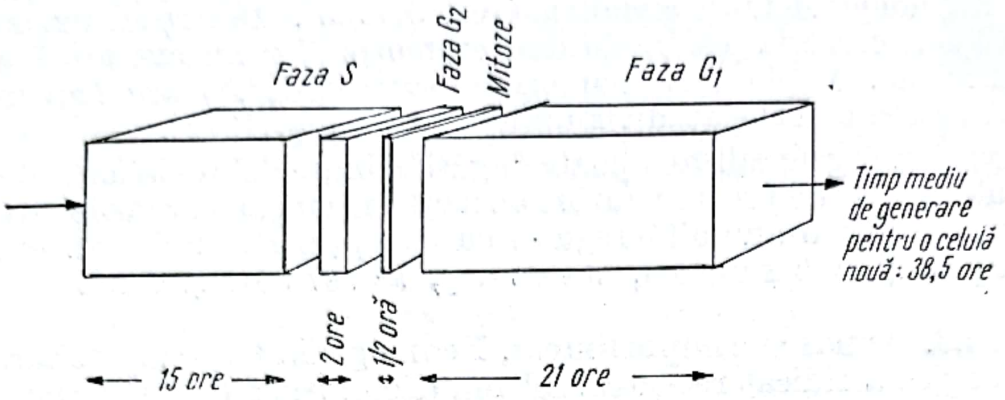


Fig. 5. — „Demosul" intestinal (schematizat după datele lui Lipkin, 1965). Populația demosului este constituită din patru tipuri de celule, corespunzătoare celor patru faze ale ciclului de diviziune. Au fost figurate dimensiunile fiecărui grup celular (în procente de celule dintr-o unitate anatomică). S-a însemnat și timpul de ședere în fiecare fază.

1963; Trucco, 1965 etc.). Neomogenitatea demosului este, după Trucco (1965 a), rezultanta procesului continuu de maturație, de dezvoltare completă, întrucît vîrsta constituie primul (și cel mai grosolan) indicator al desfășurării acestui proces. Demos și compartiment vor fi, prin urmare, echivalente dacă maturația, criteriu pentru distingerea obiectelor unele de altele, va fi neglijată și dacă celulele vor părăsi demosul conform cineticii reacțiilor de ordinul întîi.

Date experimentale arată că și în sînul populațiilor clonale, generate de un singur strămoș, durata stadiilor devine variabilă, celulele divizîndu-se asincron. Indicele mitotic — fracțiunea celulelor care se află în mitoză într-un demos — evidențiază, pe lîngă altele, și acest fapt (Walker, 1954). Pentru populațiile care au o funcție de repartiție a vîrstei identică cu repartiția-limită $A(x)$ definită de Harris (1963, p. 151), indicele mitotic limită poate fi calculat, obținîndu-se aproximativ $0{,}693/(n+1)$, unde n este raportul (presupus a fi suficient de mare) dintre perioada premitotică și perioada mitotică). Factorul 0,693 ar caracteriza efectul expansiunii populației, deoarece în cazul populațiilor considerate în echilibru el este înlocuit cu unitatea.

Cele expuse pînă acum justifică necesitatea clasificării populațiilor celulare în raport cu factorii care decid și care caracterizează puterea lor de replicare. Lajtha și Oliver (1961) au luat în considerație trei tipuri, fiecare cu două subdiviziuni, folosind criteriul capacității de diviziune și uniformitatea ciclului mitotic.

Tipul I întrunește ambele criterii, în sensul că toate celulele populației sînt capabile de replicare și au un ciclu uniform de diviziune. (Von

Foerster a numit „echivivante" populaţiile cu timp identic de generare.) Asemenea populaţii sînt extrem de active.

Tipul I *a* reprezintă modalitatea logaritmică de creştere ori un proces de naştere pură, care se observă, de exemplu, în primele faze ale cultivării *in vitro*. Deoarece dublarea dimensiunii unei populaţii de tip I după un singur ciclu de viaţă trebuie reglată, prin I *b* se pune în evidenţă echilibrarea dimensiunii datorită emigrării, diferenţierii etc., respectiv trecerii în „mediul extracompartimental". Este tipul de populaţii aparţinînd ţesuturilor cu reînnoire (Bertalanffy, 1960).

Tipul II este lipsit de uniformitatea ciclului celular, această neomogenitate datorîndu-se fie *a*) poziţiei anatomice, fie *b*) echilibrului dintre sistemele homeostatice de control ale dimensiunii populaţiei şi mecanismele de reînnoire.

Tipul III se caracterizează prin pierderea celor două proprietăţi. Este vorba de populaţii care nu se autoregenerează. Ele rămîn nemodificate — de exemplu tipul III *a*: celulele adulte din sistemul nervos central, celulele adulte din ovar şi cele din medulosuprarenală (după Bertalanffy) — sau au nevoie pentru dezvoltare de un compartiment generator (tipul III *b*). Acest compartiment poate fi, la rîndu-i, de tip I *b* sau II *b*.

Lajtha şi Oliver studiază, de asemenea, răspunsul diferenţiat al acestor populaţii la factori letali, cum ar fi radiaţiile X de exemplu. Din păcate însă, clasificarea celor doi autori nu a fost încă analizată şi caracterizată din punct de vedere matematic, deşi ea conţine sugestii suficiente pentru construirea unor clase diferite de procese stohastice.

3.1.3. MODELE DE FRONTIERĂ

Să considerăm, împreună cu Trucco (1965 a), existenţa unui demos alcătuit, la momentul t, din $n(t)$ obiecte, din care se face o selecţie de volum $\Delta n_v(t)$ prin alegerea acelor obiecte care au vîrsta între v şi Δv. Să presupunem că există limita

$$\lim_{\Delta v \to 0} \frac{\Delta}{\Delta v} n_v(t) = n(t; v),$$

unde $n(t; v)$ este densitatea de vîrstă. Vom avea, prin urmare,

$$n(t) = \int_{v=0}^{\infty} n(t; v)\, dv,$$

şi, în particular, numărul obiectelor a căror vîrstă este cuprinsă între v_1 şi v_2 va fi $\int_{v_1}^{v_2} n(t; v)\, dv$.

Scanned with OKEN Scanner

Admitem că în categoria de vîrstă $(v \ldots v+\Delta v)$ se află, la momentul t, un număr de $n(t; v)\Delta v$ obiecte și că într-un interval mic de timp, de lungime Δt, vîrsta fiecărui obiect a mai crescut cu Δt. „Ieșirile" din categoria respectivă de vîrstă sînt reprezentate cu ajutorul unei „funcții de pierdere", definită în chip firesc de diferența

$$n(t+\Delta t, v+\Delta t)\Delta v - n(t; v)\Delta v = -\lambda(t, v, \ldots)\, n(t; v)\, \Delta v \Delta t. \quad (3.1.5)$$

Se observă că funcția de pierdere λ depinde de t, de v, de dimensiunea demosului sau chiar de alți parametri ai sistemului. Să mai notăm de asemenea în legătură cu λ că:

a) funcția de pierdere este definită astfel pentru o situație staționară, cînd în categoria de vîrstă nu au intrat alte obiecte, iar pierderea nu a însemnat „moarte". Știind că obiectele la care ne referim sînt multiplicabile, funcția λ este în raport cu apariția unor noi obiecte prin replicare;

b) Martinez (1966) definește $\lambda(t; v)\Delta t$ ca probabilitatea de diviziune, în intervalul Δt, a unui obiect care la t a avut vîrsta v. Trecerea de la sensul determinist la cel probabilist al modelului se face fără dificultăți vizibile.

Din (3.1.5) se poate obține ecuația cunoscută a lui von Foerster (1959), de forma

$$\frac{\partial n(t; v)}{\partial t} + \frac{\partial n(t; v)}{\partial v} = -\lambda(t, v, \ldots)\, n(t; v), \quad (3.1.6)$$

de unde avem, prin integrare,

$$\frac{\partial n(t)}{\partial t} = n(t; 0) - \int_{v=0}^{\infty} \lambda(t, v, \ldots)\, n(t; v)\, dv. \quad (3.1.7)$$

În (3.1.7) s-a notat prin $n(t; 0)$ numărul obiectelor de vîrstă nulă abia intrate în demos în unitatea de timp. Acești „precursori" apar fie ca urmare a replicării, fie ca urmare a maturației unor obiecte din alte demosuri. Cantitatea $n(t; 0)$ a fost denumită „rata de naștere generalizată", iar funcția $n(0; v)$ „repartiția inițială de vîrstă".

Din prezentarea acestui model *determinist* rezultă limpede că el a fost construit cu ajutorul ipotezelor caracteristice unor modele *stohastice*: procesele dependente de vîrstă și teoria reînnoirii. Partea sistematică a căpătat, pe deasupra, un caracter statistic prin atașarea unor repartiții cunoscute, fapt care a permis lui Trucco (1965 a, b) să regăsească rezultate obținute de Kendall (1948), Waugh (1955), Harris (1963) și, mai ales, de Powell (1955, 1958).

Placa turnantă a modelelor de frontieră care se ocupă de cinetica populațiilor celulare pare să fie ecuația lui von Foerster (3.1.6) sau, mai bine, ecuația dedusă de Hirsch și Engelberg (1966). Să menționăm în treacăt că ecuații asemănătoare cu (3.1.6) au fost obținute de Scherbaum și Rasch (1957), care au studiat „gradientul" (repartiția) vîrstei în populațiile protozoarului *Tetrahymena pyriformis*, și, recent, de Bergner (1965),

într-o lucrare asupra supraviețuirii populațiilor eritrocitare. Așa cum arată Martinez (1966), ecuația Hirsch-Engelberg

$$\frac{dn(t)}{dt} = 2\int_{-\infty}^{t} f(t-\tau)\frac{dn(\tau)}{d\tau}\,d\tau \tag{3.1.8}$$

poate fi dedusă atît din ecuația Bellman-Harris (2.3.30), cît și din ecuația (3.1.6). În (3.1.8), $f(t-\tau)$ este repartiția timpului de dublare (adică a perioadei de diviziune, la sfîrșitul căreia dintr-un obiect, la momentul τ, au apărut exact *două* obiecte). Numărul de obiecte obținute în intervalul $(t, t+\Delta t)$ din părinți născuți în intervalul $(\tau, \tau+\Delta\tau)$ este dat de $2f(t-\tau)dn(\tau)dt$.

Pentru a obține asemănarea dintre (3.1.8) și ecuația Bellman-Harris scrisă sub forma

$$n(t) = 1 - G(t) + 2\int_0^t n(t-\tau)\,dG(\tau),$$

Martinez arată că $G'(t) = f(t)$. Se demonstrează că, dacă rescriem (3.1.8) ca

$$\frac{dn(t)}{dt} = 2\int_{-\infty}^{0} f(t-\tau)\frac{dn(\tau)}{d\tau}\,d\tau + 2\int_0^t f(t-\tau)\frac{dn(\tau)}{d\tau}\,d\tau =$$

$$= 2\int_{-\infty}^{0} f(t-\tau)\,dn(\tau) + 2\int_t^0 f(t-\tau)\frac{dn(\tau)}{d\tau}\,d\tau$$

și avem în vedere cazul particular cînd

$$n(\tau) = \begin{cases} 0 & \text{dacă } \tau < 0, \\ 1 & \text{dacă } \tau = 1, \end{cases}$$

prima integrală devine $f(t) = G'(t)$.

Pentru a deduce (3.1.8) din (3.1.6), se pune $\tau = t-v$ și se definește $E(t, \tau) = n(t, t-\tau)$, densitatea de probabilitate a nașterii, astfel că

$$\frac{\partial E(t, \tau)}{\partial t} = \frac{\partial n(t, t-\tau)}{\partial t} + \frac{\partial n(t, t-\tau)}{\partial v}$$

și, prin urmare,

$$\frac{\partial E(t, \tau)}{\partial t} = -\lambda(t, t-\tau)\,E(t, \tau).$$

Pe lîngă aceste modalități formale de trecere de la un model determinist la un model similistohastic și invers, există o modalitate de a construi un model de frontieră pornind de la ipoteze probabiliste. Fie $P_n(t, \tau, 0)$ probabilitatea ca la momentul t să avem exact n obiecte născute în intervalul $[\tau-0, \tau)$, $(\tau \leqslant t)$. Fie, de asemenea $\lambda(t, \tau, 0)\Delta t + o(\Delta t)$ pro-

babilitatea ca un obiect, în viaţă la momentul t şi născut în intervalul $[\tau-\theta, \tau)$, să se dividă în intervalul $(t, t+\Delta t]$. Ţinînd seama de ipoteza suplimentară că obiectele nu interacţionează, vom scrie

$$P_n(t+\Delta t, \tau, \theta) = \sum_{\ell=0}^{\infty} P_{n+\ell}(t, \tau, \theta)\, C_{n+\ell}^{\ell} [\lambda(t, \tau, \theta)\Delta t + o(\Delta t)]^{\ell} + [1-\lambda(t, \tau, \theta)\Delta t + o(\Delta t)]^{n}, \quad (3.1.9)$$

deoarece membrul al doilea al ecuaţiei reprezintă probabilitatea ca în momentul t să existe $(n+\ell)$ obiecte, născute în intervalul de timp $[\tau-\theta, \tau]$, din care ℓ se vor divide şi n nu se vor divide în intervalul următor $[t, t+\Delta t]$. Din (3.1.9) vom obţine apoi ecuaţia diferenţială

$$\frac{\partial P_n(t,\tau,\theta)}{\partial t} = \lambda(t, \tau, \theta)[(n+1)P_{n+1}(t, \tau, \theta) - n P_n(t, \tau, \theta)]. \quad (3.1.10)$$

Operaţiile matematice consecutive se vor ocupa numai de latura sistematică a modelului, trecînd astfel cu subtilitate în domeniul determinist.

Notînd formal cu $E(t, \tau, \theta)$ numărul mediu de obiecte în viaţă la momentul t, care s-au născut în intervalul $[\tau-\theta, \tau]$, va rezulta din multiplicarea lui (3.1.10) cu n şi prin însumare

$$\frac{\partial E(t, \tau, \theta)}{\partial t} = -\lambda(t, \tau, \theta) E(t, \tau, \theta).$$

Punînd $Q(t, v, \theta) = E(t, t-v, \theta)$, $(v \geqslant 0)$, ecuaţia de mai sus devine

$$\frac{\partial Q(t, v, \theta)}{\partial t} + \frac{\partial Q(t, v, \theta)}{\partial v} = -\lambda(t, t-v, \theta) Q(t, v, \theta),$$

din care putem defini şi densitatea de vîrstă $n(t; v) = \lim_{\theta \to 0} Q(t,v,\theta)/\theta$. Se va obţine în acest mod mai întîi ecuaţia lui von Foerster (3.1.6) şi apoi, aşa cum s-a arătat, ecuaţia Hirsch-Engelberg (3.1.8).

3.1.4. EXPERIMENTE ABSTRACTE CU METODE NUMERICE

În numeroase cazuri, modelele matematice nu pot fi verificate experimental din diferite motive (dificultăţi tehnice, material dificil de obţinut, timp lung de experimentare, cost ridicat etc.). Pentru a evita perpetuarea unei atare situaţii au fost create experimente abstracte, care simulează, prin mijlocirea unor metode numerice şi a calculatoarelor, sistemele empirice considerate. Datorită matematicii, metoda experimentală modernă s-a îmbogăţit cu un instrument puternic, astăzi în plină dezvoltare graţie calculatoarelor electronice [11]).

[11]) Numai în ultimii trei ani au apărut materiale voluminoase privind folosirea calculatoarelor electronice în biologie şi medicină: volumul editat de Ann. N.Y. Acad. Sci. (1964), cartea lui Ledley (1965) şi cele două volume editate de Stacy şi Waxman (1965).

Scanned with OKEN Scanner

În cele ce urmează vom prezenta pe scurt simularea unor sisteme biologice cu ajutorul metodei Monte Carlo. Încercarea de a construi o populație artificială care se dezvoltă aparține lui Kendall (1950) (vezi Bharucha-Reid, 1960, anexa C). Metoda Monte Carlo a fost apoi folosită de unul dintre creatorii ei, N. Metropolis, împreună cu Hoffman și Gardiner (1955), pentru modelul dezvoltării unei populații de celule canceroase, precum și de Bartlett (1957) pentru modelul epidemiologiei pojarului (vezi Bartlett, 1961, 1966, și, pentru aplicarea metodei în epidemiologie, în același an cu Bartlett : Horiuchi și Sugiyama).

Ne vom ocupa aici de unele aspecte mai importante ale cercetărilor lui P.H. Leslie, întreprinse singur sau împreună cu Gower și Bartlett (1958, 1960), pentru modele privind creșterea logistică a populațiilor și competiția dintre două specii. Obiectivul acestor lucrări este compararea modelelor stohastice cu cele empirice, autorul folosind, de fapt, un model de naștere și moarte, identic în esență pentru toate cazurile studiate. Se diferențiază însă modelul I, cu rata de naștere λ constantă, și modelul II, cu rata de moarte μ constantă. Să considerăm că la momentul t o populație biologică oarecare este compusă din n_t indivizi și că în intervalul discret de timp $(t, t+1)$ numărul lor mediu va fi

$$n_{t+1} = \frac{\alpha}{q_t} n_t = \alpha_t n_t,$$

unde constanta α este definită cu ajutorul ratelor de naștere și moarte

$$\alpha = \exp\{\lambda - \mu\} = \exp\{r\}.$$

În cazul modelului I vom avea

$$E(n_{t+1}) = \alpha_t n_t,$$
$$D(n_{t+1}) = \Phi E(n_{t+1}),$$

și vom defini pe Φ, în raport cu r_t, care este egal cu $\ln \alpha_t = \lambda - \mu_t$. Așadar,

$$\Phi = \begin{cases} \left(\frac{2\lambda}{r_t} - 1\right)(\alpha_t - 1) & \text{dacă } r_t \neq 0, \\ 2\lambda & \text{dacă } r_t = 0. \end{cases}$$

Se vor alege valori numerice convenabile pentru α și λ, astfel încît să putem calcula momentele procesului și K, valoarea asimptotică superioară, dedusă din ecuația diferențială a modelului determinist

$$\frac{dn}{dt} = (r - a n) n,$$

adică $r/a = K$. Scriind acum

$$n_{t+1} = \frac{\alpha n_t}{1 + \beta n_t},$$

vom avea constanta β :

$$\beta = \frac{\alpha - 1}{K}.$$

Se găsește că pentru valori $2{,}0 \leqslant \alpha \leqslant 2{,}5$ există valori supraunitare ale raportului $\lambda/\mu = k$, pentru care Φ rămîne aproximativ constant pe intervalul $r \geqslant r_t \geqslant -r$.

În cazul modelului II vom avea

$$\alpha_t = \alpha/q_t, \ (1 < q_t \leqslant e^{\lambda}),$$

deoarece, cînd $q_t = e^{\lambda}$, $\lambda_t = 0$, și de asemenea

$$\alpha = e^{-\mu}, \quad (q_t \geqslant e^{\lambda}).$$

În locul funcției Φ de mai sus se va introduce o funcție Φ', definită astfel :

$$\Phi' = \begin{cases} \left(1 + \dfrac{2\mu}{r_t}\right)(\alpha_t - 1) & \text{dacă } r_t \neq 0,\ r \geqslant r_t \geqslant -\mu, \\ 2\mu & \text{dacă } r_t = 0, \\ 1 - e^{-\mu} & \text{dacă } r_t = -\mu. \end{cases}$$

Se calculează, în continuare, r_t, Φ, Φ', α_t, β_t și K (Leslie, 1958 a). Rezultatele obținute sînt comparate cu datele culese din experiențele întreprinse pe parameci de către Gause (1934). Din tabele reiese că datele observate și cele calculate nu se deosebesc semnificativ între ele : modelul logistic este verificat de creșterea populațiilor de protozoare în cultură. De asemenea, în cazul populațiilor mari, modelul determinist dă rezultate aproximativ egale cu modelul stohastic ales. În schimb, între cele două modele I și II există diferențe referitoare la comportarea lor asimptotică (valorile lui K).

§ 3.2. MACROMODELE PENTRU POPULAȚII CU OBIECTE ALTERIDEM

Variațiile dimensiunii populațiilor cu obiecte alteridem își găsesc reprezentări adecvate în procesele markoviene *clasice*, începînd cu lanțurile Galton-Watson și încheind cu procesele de difuzie. Condiția de a avea obiecte indiscernabile permite numai formularea cîtorva ipoteze asupra rezultatului multiplicării, precum și stipularea acelei duble independențe care împiedică apariția fenomenelor de diferențiere : independența obiectelor între ele și independența funcției de reproducere față de dimensiunea populației. Enunțarea unor propoziții cu caracter atît de general ne obligă să denumim aceste modele stohastice *macromodele* sau *modele exterioare*.

Scanned with OKEN Scanner

Să observăm că, într-o primă etapă istorică, procesele de difuzie au fost preferate de fizicieni, în vreme ce biomatematicienii au folosit ca modele de homoblastie mai ales procesele de „naştere" sau de „naştere şi moarte", de tip Yule-Furry sau Feller-Arley. Cercetări amănunţite au arătat însă că procesele clasice de difuzie pot fi utilizate foarte bine pentru predicţia evoluţiei populaţiilor biologice de dimensiuni mari şi că, pe deasupra, ele pot aproxima procesele markoviene cu parametru discret.

Deoarece asemenea modele nu sînt lipsite de însemnătate demografică, vom prezenta aici şi o teorie stohastică a mortalităţii, bazată pe o interpretare particulară dată mişcării browniene.

3.2.1. ECUAŢIA FOKKER-PLANCK PENTRU PROCESUL LINIAR DE NAŞTERE

Pentru caracterizarea procesului de creştere numerică modelat ca proces de difuzie, trebuie să specificăm coeficienţii de difuzie şi de transport, $a(x)$ şi $b(x)$. Admiţînd că

$$a(x) = 2\alpha x, \qquad b(x) = \beta x,$$

α şi β fiind constante pozitive, ecuaţia Fokker-Planck (2.3.40) devine

$$\frac{\partial p(t,\ x_0,\ x)}{\partial t} = \alpha \frac{\partial^2 [xp(t,\ x_0,\ x)]}{\partial x^2} - \beta \frac{\partial [xp(t,\ x_0,\ x)]}{\partial x} \tag{3.2.1}$$

Soluţia ecuaţiei este

$$p(t,\ x_0,\ x) = v\left(\frac{m}{x}\right)^{1/2} e^{-v(x+m)}\, I_1(2v\sqrt{mx}),\ (0 < x < \infty), \tag{3.2.2}$$

unde am notat pentru simplificare

$$v = \beta/\alpha\,(e^{\beta t} - 1), \quad m = x_0 e^{\beta t},$$

iar cu I_1 funcţia Bessel de prima speţă, funcţie binecunoscută în fizica matematică şi în mecanica cerească:

$$I_1(x) = \sum_{i=0}^{\infty} \frac{(x/2)^{2i+1}}{i!\,(i+1)!}.$$

Întrucît

$$E\{\xi(t)\} = \int_0^{\infty} xp(t,\ x_0,\ x)\,dx,$$

din consideraţii de limită din (3.2.1) şi (3.2.2) se obţine

$$E\{\xi(t)\} = m = x_0 e^{\beta t}, \tag{3.2.3}$$

$$D\{\xi(t)\} = 2e^{\beta t}/v = 2(\alpha/\beta)e^{\beta t}\,(e^{\beta t} - 1). \tag{3.2.4}$$

Dacă punem $\alpha = \beta = \lambda$, expresiile de mai sus amintesc media şi dispersia procesului Yule-Furry.

Scanned with OKEN Scanner

Probabilitatea stingerii unei populații de dimensiune x_0 la momentul inițial ($t = 0$), înainte de momentul t, este $Q(t;\ x_0) = 1 - P(t;\ x_0)$, unde

$$P(t;\ x_0) = \int_0^\infty p(t,\ x_0,\ x)\,dx.$$

Pe baza rezultatelor anterioare se deduce

$$Q(t;\ x_0) = e^{-vm}, \tag{3.2.5}$$

de unde, cînd $t \to \infty$,

$$Q(x_0) = \lim_{t\to\infty} Q(t;\ x_0) = \begin{cases} e^{-x_0\beta/\alpha} & \text{dacă } \beta < 0, \\ 1 & \text{dacă } \beta \leqslant 0. \end{cases} \tag{3.2.6}$$

Fenomenul extincției populației pentru $\beta \leqslant 0$ subliniază importanța coeficientului β, care reprezintă fluctuația, deriva sau progresia imperceptibilă (*drift*) a populației; el ia valori pozitive sau negative, după cum crește sau descrește populația.

În cazul cînd creșterea numerică a populației urmează o lege logistică Pearl-Verhulst, vom avea

$$a(x) = 2\gamma x,\ b(x) = \alpha x - \beta x^2,$$

α, β și γ fiind constante. Ecuația Fokker-Planck, care acum se scrie

$$\frac{\partial p(t, x_0, x)}{\partial t} = \gamma \frac{\partial^2 [xp(t, x_0, x)]}{\partial x^2} - \frac{\partial [(\alpha x - \beta x^2)\ p(t, x_0, x)]}{\partial x}, \tag{3.2.7}$$

nu a căpătat încă soluții explicite pentru $p(t, x_0, x)$.

3.2.2. DERIVA GENETICĂ

Vom prezenta acum o situație deosebită pentru o populație de obiecte alteridem, și anume răspîndirea ei în interiorul unei alte populații față de care este relativ avantajată.

Originalul acestui model este deriva aleatoare în genetică (*random drift*), prima fază a procesului evolutiv (Wright, 1964). Descrierea fenomenului necesită mai întîi particularizarea noțiunii de demos : în genetică, demosul coincide cu o populație locală panmictică. Să presupunem că un caracter al obiectelor care compun demosul este controlat de o singură genă, prezentă sub forma a două alele, A și a. Să presupunem că frecvența alelei A în populație este x, iar frecvența alelei a este $(1-x)$, unde, evident, $0 < x < 1$.

Se constată uneori că valorile lui x diferă atît de la un demos la altul, socotind că o specie este reprezentată de numeroase demosuri care se dispun izolat în spațiu, cît și de la generație la generație. Există, după cum spunea Darwin în *Originea speciilor*, „un paralelism izbitor

între legile vieții în timp și spațiu, legile care guvernează succesiunea formelor din timpurile trecute fiind aproape aceleași cu cele care guvernează astăzi deosebirile dintre diferitele regiuni" (cap. 13, p. 333). Hematologii cunosc, de altfel, faptul că frecvența grupelor sanguine diferă uneori la populații izolate și chiar la generațiile aceleiași populații (Glass, 1956). Explicația acestor deosebiri este fixarea unei gene prin derivă aleatoare. Acest proces de fixare se mai numește și „efect Wright".

Deriva aleatoare se caracterizează prin aceea că în fiecare demos frecvența unor gene se deplasează imperceptibil și la întîmplare în jurul unui punct de echilibru, repartiția tuturor genelor fiind o repartiție multidimensională. Efectul Wright se adaugă, așadar, rezultatului celor trei „presiuni" care se exercită asupra frecvenței : mutația recurentă, selecția și imigrarea (dacă nu cumva întărește aceste rezultate).

Toate aceste posibilități au fost întrevăzute, în fond, de către Darwin. Studiind răspîndirea geografică a speciilor și varietăților, precum și diferențele relative dintre indivizii aceleiași specii, el scria următoarele : „Gradele de neasemănare vor depinde de stăvilirea mai mult sau mai puțin eficientă a migrațiunii dintr-o regiune într-alta a formelor de viață dominante. . . cît și de natura și de numărul imigraților anteriori și de interacțiunea locuitorilor, *ducînd la păstrarea diferitelor modificări*..." (Originea speciilor, cap. 12, p. 299, subl. ns.). Deriva aleatoare determină doar procesul de fixare, de cîștigare a unei poziții avantajate ; de aceea ea a fost considerată prima fază a unui proces evolutiv care se continuă cu selecția biologică în interiorul demosului și apoi cu selecția între demosuri (interdemică).

Modelul de derivă poate fi elaborat pe două căi : una directă, care pornește de la frecvența unei populații de alele A, și o cale indirectă, care rezultă dintr-un model stohastic general. Distincția se șterge o dată cu utilizarea unui instrument matematic comun, teoria clasică a difuziei.

3.2.2.1. **Deducții din modelul Wright.** După cum se știe, modelul Wright (Wright, 1931) este un model markovian discret pentru evoluția populațiilor haploide. Ipotezele fundamentale ale acestui model sînt următoarele :

1° populația are o dimensiune constantă, n ;

2° generațiile nu se suprapun ;

3° se ia în considerație o singură genă alelomorfă.

Ipoteza ultimă convine modelului de derivă construit pentru o populație cu obiecte alteridem, căci în cazul de față obiectele alteridem sînt alelele A. Să notăm că obiectele modelului Wright se pot confunda cu obiectele modelului de derivă, căci *indivizii* posesori ai alelei A devin obiecte de tip A, identificîndu-se astfel cu *alela* respectivă. Comportamentul lor în cadrul modelului va fi, așadar, identic.

Procesul considerat este în starea i dacă există i obiecte (organisme, alelele) A și, prin urmare, $n-i$ obiecte a. Dacă acordăm obiectului (genei) A un avantaj de selecție biologică egal cu $1+s$ (în vreme ce obiectul a are un avantaj egal numai cu unitatea), putem scrie probabilitatea ca un

Scanned with OKEN Scanner

obiect selecționat la întîmplare în cea de-a $(k+1)$-a generație să fie de tipul A, știind că numărul obiectelor A în generația k a fost i, sub forma

$$p_i = (1 + s)\, i(n + si)^{-1}. \tag{3.2.8}$$

Matricea probabilităților de trecere este cea cunoscută pentru modelul Wright [12]):

$$P = ((C_n^j)\, p_i^j (1 - p_i)^{n-j}). \tag{3.2.9}$$

Dacă aproximăm lanțul markovian printr-un proces de difuzie clasic, luînd ca unitate de măsură a timpului durata de viață a n generații, găsim că densitatea de trecere $p\,(t, x_0, x)$ pentru proporția $\xi\,(t) = x$ de obiecte A, la momentul $t\,(\xi\,(0) = x_0)$, satisface asimptotic ecuația Fokker-Planck:

$$\frac{\partial p\,(t, x_0, x)}{\partial t} = \varphi\, \frac{\partial}{\partial x}\, [x\,(1 - x)\, p\,(t, x_0, x)] + \\ + \frac{1}{2}\, \frac{\partial^2}{\partial x^2}\, [x(1 - x)p\,(t, x_0, x)], \tag{3.2.10}$$

unde $\varphi = ns$. De aici urmează (Ewens, 1963) că probabilitatea $P(x)$ a fixării eventuale a obiectelor (genelor) A în demos satisface ecuația diferențială

$$2\varphi\, x\,(1 - x)\, \frac{\mathrm{d}P(x)}{\mathrm{d}x} + x\,(1 - x)\, \frac{\mathrm{d}^2\, P\,(x)}{\mathrm{d}x^2} = 0, \tag{3.2.11}$$

cu condițiile limită $P\,(0) = 0$ și $P\,(1) = 1$.

Se obține atunci

$$P\,(x_0) = \frac{1 - \mathrm{e}^{-2\varphi x_0}}{1 - \mathrm{e}^{-2\varphi}}. \tag{3.2.12}$$

Dacă obiectul A nu are nici un avantaj $(s = 0)$, atunci $P\,(x_0) = x_0$, ceea ce este exact, corespunzînd proporției inițiale de obiecte A.

S-a emis ipoteza (Wright, 1941) că în demosuri foarte mici deriva aleatoare poate avea o importanță mai mare decît efectele selecției, conducînd la fixarea alelei A, în ciuda presiunii selecției. De aceea Ewens (1963) calculează $P\,(x_0)$ pentru $n = 12$, dovedind, printre altele, că probabilitatea fixării unei alele crește cu numărul generațiilor, astfel încît în cea de-a 128-a generație probabilitatea prezenței ambelor gene în demos este foarte mică, de ordinul 10^{-6}, chiar în lipsa avantajului selectiv. De altfel, aproximarea probabilității fixării cu ajutorul proceselor de difuzie pentru s pozitiv duce la expresii foarte complicate.

[12]) Cititorul va găsi în (Firescu și Tăutu, 1967) o prezentare a modelelor stohastice Wright și Moran.

Înainte de a prezenta expresia găsită de Kimura (1955), să notăm că probabilitatea (3.2.12) este analogă cu probabilitatea supraviețuirii unui mutant, pornind tot de la modelul Wright (Moran, 1962) [13]. Punînd $s = \varphi n^{-1}$, ca mai sus, și x_0 proporția inițială a genelor mutante, probabilitatea supraviețuirii unui mutant este dată de

$$\frac{1 - e^{-2sx_0}}{1 - e^{-2\varphi}},$$

ceea ce concordă cu rezultatele obținute de Fisher (1930) pentru $x_0 = 1$.

3.2.2.2. **Estimarea probabilității efectului Wright.** Probabilitatea fixării genei A în populația unui demos, în generația nk, a fost exprimată de către Kimura (1955) sub forma

$$x_0 + \sum_{i=1}^{\infty} (-1)^i \frac{2(2i+1)\, x_0 (1 - x_0)}{i(i+1)} T_{i-1}^1 \times$$
$$\times (1 - 2x_0) \exp\{-1/2\, i(i+1)\, k\}. \qquad (3.2.13)$$

Ea poate fi obținută din soluția

$$p(t, x_0, x) = \sum_{i=0}^{\infty} \frac{4(2i+1)\, x_0 (1 - x_0)}{i(i+1)} T_{i-1}^1 \times$$
$$\times (1 - 2x_0)\, T_{i-1}^1 (1 - 2x_0) \exp\{-1/2\, i(i+1)t\} \qquad (3.2.14)$$

a ecuației singulare [14] Fokker-Planck:

$$\frac{\partial}{\partial t} p(t, x_0, x) = \frac{\partial}{\partial x^2} [1/2\, x(1 - x)\, p(t, x_0, x)]. \qquad (3.2.15)$$

În ecuațiile (3.2.13) și (3.2.14), $T_{i-1}^1(z)$ este polinomul Gegenbauer, definit cu ajutorul funcției hipergeometrice de relația

$$T_{i-1}^1(z) = 1/2\, i(i+1) F(i+2, 1-i, 2, 1/2(1-z)), \qquad (3.2.16)$$

astfel că

$$T_0^1(z) = 1,$$
$$T_1^1(z) = 3z,$$
$$T_2^1(z) = 3/2\,(5z^2 - 1),$$
$$T_3^1(z) = 5/2\,(7z^3 - 3z),$$
$$\ldots\ldots\ldots\ldots$$

[13] Vezi și Bartlett (1966, p. 43).
[14] Pentru anumite valori ale lui x avem $a(x) = 0$.

Scanned with OKEN Scanner

Întocmai ca în 3.2.1, să punem în evidență expresiile coeficienților de difuzie și de transport pentru ecuațiile de difuzie proprii proceselor genetice. În situațiile genetice considerate, acești coeficienți reprezintă și dispersia, și media modificării infinitezimale a frecvenței genei, x (Bharucha-Reid, 1960).

Tabela 1

	Situații genetice	$a(x)$	$b(x)$	
I	Deriva aleatoare	$1/2\ n \cdot x(1-x)$	0	Kimura (1955, 1956)
II	Selecție biologică fără dominanță și selecție statistică	$1/2\ n \cdot x(1-x)$	$sx(1-x)$	Kimura (1955)
III	Presiuni liniare (mutație, imigrare)	$1/2\ n \cdot x(1-x)$	$m(\gamma-x)$	Malecot (1948)
IV	Fluctuații aleatoare în intensitățile selecției	$d_s x^2(1-x)^2$	$\bar{s}x(1-x)$	Kimura (1954)

În tabela 1, în afară de notațiile uzual folosite (n, dimensiunea efectivă a populației din demos; x frecvența genei A; s, coeficientul de selecție) am notat: $\bar{s}$ și d_s, media și respectiv, dispersia coeficientului de selecție (care este socotit aici o variabilă aleatoare); m, rata de schimb a indivizilor într-un eșantion întîmplător; γ, frecvența genei A la imigranți.

Prin urmare, în situația I, introducînd expresiile lui $a(x)$ și $b(x)$ în ecuația Fokker-Planck pentru procesele de difuzie, aceasta devine

$$\frac{\partial p\,(t, x_0, x)}{\partial t} = \frac{1}{4n} \frac{\partial^2 [x(1-x)\,p\,(t, x_0, x)]}{\partial x^2}, \qquad (3.2.17)$$

care este de același tip ca (3.2.15). Vom pune condiția ca punctele 0 și 1 să fie frontiere absorbante.

Aplicînd metoda separării variabilelor, sîntem conduși la o soluție de forma

$$p = \sum_{i \in N^*} C_i X_i(x)\, e^{-\frac{\lambda_i t}{4n}},$$

unde λ_i sînt valorile proprii ale sistemului, iar funcțiile X_i satisfac ecuația diferențială

$$x(1-x)\frac{d^2X_i}{dx^2} + 2(1-2x)\frac{dX_i}{dx} - (2-\lambda_i)X_i = 0. \qquad (3.2.18)$$

Ecuația (3.2.18) este similară cu forma standard a ecuației hipergeometrice

$$x(1-x)\frac{d^2X}{dx^2} + [c-(a+b+1)x]\frac{dX}{dx} - abX = 0 \qquad (3.2.19)$$

dacă se pune

$$1/2\,(3+\sqrt{1+4\lambda_i}) = a,$$
$$3-a=b,$$
$$c=2.$$

Să introducem o nouă variabilă $y=1-2x$, cu ajutorul căreia (3.2.18) se transformă în

$$(y^2-1)\frac{\mathrm{d}^2X_i}{\mathrm{d}y^2}+4y\frac{\mathrm{d}X_i}{\mathrm{d}y}-(\lambda_i-2)X_i=0$$
$$(-1<y<1), \qquad (3.2.20)$$

ecuaţie identificabilă cu forma standard a ecuaţiei Gegenbauer

$$(y^2-1)\frac{\mathrm{d}^2X_i}{\mathrm{d}y^2}+2(b+1)y\frac{\mathrm{d}X_i}{\mathrm{d}y}-a(a+2b+1)X_i=0,$$

luînd

$$4=2(b+1),$$
$$2-\lambda_i=a(a+2b+1).$$

De aici rezultă

$$X_i(y)=T_a^b(y)=\frac{\Gamma(a+2b+1)}{2^b\,a!\,\Gamma(b+1)}F\left(-a,\ a+2b+1,\ 1+b;\ \frac{1-y}{2}\right). \qquad (3.2.21)$$

Funcţia F este funcţia hipergeometrică definită de seria

$$F(a,\ b,\ c;\ y)=1+\frac{ab}{c}y+\frac{a(a+1)\,b\,(b+1)}{2!\,c(c+1)}y^2+\ldots$$

şi reprezintă soluţia ecuaţiei (3.2.20) pentru $y=0$, care converge pentru $|y|<1$.

Valorile proprii λ_i se determină prin utilizarea condiţiilor la limită. Cunoscînd aceste valori proprii, se determină acum parametrii funcţiei Gegenbauer, necesari obţinerii expresiei densităţii de probabilitate $p\ (t,\ x_0,\ x)$. Se obţine

$$p(t,\ x_0,\ x)=\sum_{i=1}^{\infty}\frac{(2i+1)(1-z^2)}{i(i+1)}T_{i-1}^1(z)\,T_{i-1}^1(y)\exp\{-i(i+1)t/4n\},$$

unde $z=1-2x_0$, sau

$$p(t,\ x_0,\ x)=x_0(1-x_0)\sum_{i=1}^{\infty}i(i+1)\,(2i+1)F(i+2,\ 1-i,\ 2;\ x_0)\times$$
$$\times F(i+2,\ c-1,\ 2;\ x)\exp\{-i(i+1)t/4n\}. \qquad (3.2.22)$$

Etapele de calcul între (3.2.21) și (3.2.22) pot fi găsite în Kimura (1955) și în Bharucha-Reid (1960). De asemenea Kimura a arătat că ecuația inversă a lui Kolmogorov ne conduce la expresia probabilității fixării alelei A în cea de-a t—a generație:

$$q(t,\ x_0) = x_0 + \sum_{i=1}^{\infty} (2i+1)x_0(1-x_0)(-1)^i \times \\ \times F(i+2,\ 1-i,\ 2;\ x_0) \exp\{-i(i+1)t/4n\}. \tag{3.2.23}$$

Karlin și McGregor (1964) au făcut un studiu extensiv al proceselor limită de difuzie asociate modelelor genetice de tip Wright și Moran.

3.2.2.3. **Timpul mediu pînă la homozigoție.** Un organism diploid este numit homozigot dacă o pereche (sau mai multe perechi) de alele se compune din alele identice: AA, aa etc. Se observă astfel că homozigoția se referă la un *locus* anumit de pe perechea de cromozomi, ocupat de o genă alelomorfă. Iată un exemplu de homozigoție pentru trei gene alelomorfe C, D și E care controlează existența factorului *rhesus* (Rh):

$$\frac{CDE}{CDE},\ \frac{CDe}{CDe},\ \frac{CdE}{CdE},\ \frac{cDE}{cDE},\ \frac{cdE}{cdE},\ \frac{cDe}{cDe},\ \frac{Cde}{Cde},\ \frac{cde}{cde}.$$

De prezența acestui factor sanguin la tată și de absența lui la mamă depinde, după cum se știe, apariția unei boli adesea mortale la nou-născuți.

Precizarea relațiilor dintre constituția genetică și reacțiile serologice observate s-a putut face cu ajutorul teoriei elaborate de marele statistician R. A. Fisher. Fiecare alelă a fost considerată din punct de vedere imunologic un antigen care poate provoca la altă persoană apariția unor anticorpi specifici. Prin urmare, unui grup de antigeni C, D și E trebuie să-i corespundă serurile anti-C, anti-D și anti-E, cu care aceștia să aibă reacții serologice pozitive. În tabela 2 (Race, 1964) sînt indicate reacțiile cunoscute pînă în momentul cercetării lui Fisher, Race și Taylor (1964) și care din ele au fost prezise grație teoriei complete elaborate de Fisher.

Tabela 2

Gene și antigeni „haploizi" / Antiseruri	*CDE*	*CDe*	*cDE*	*cde*	*cDe*	*cdE*	*Cde*	*CdE*
anti-*C*	+	+	−	−	−	−	+	+
anti-*D*	+	+	+	−	+	−	−	−
anti-*E*	+	−	+	−	−	+	−	+
anti-*c*	−	−	+	+	+	+	−	−
anti-*d*	−	−	−	+	−	+	+	+
anti-*e*	−	+	−	+	+	−	+	−

Văzînd reacțiile permanent opuse pe care le dădeau serurile anti-C și anti-c (notate pînă la el cu 1 și 4), Fisher a presupus că antigenii și genele respective trebuie să fie alelice (notîndu-le C și c) și că genele CDE trebuie să fie așezate pe loci apropiați, deoarece nu s-au observat recombinări.

Revenind la problema homozigoției, se poate observa din exemplele prezentate că atingerea acestei stări este similară cu realizarea unei populații cu obiecte alteridem : obiecte de tip A, de tip a, de tip CDE etc.

Dacă procesul genetic este reprezentat de un lanț Markov finit, o ecuație matriceală simplă ne conduce la găsirea vectorului timpului mediu pînă la homozigoție. Dacă se recurge la aproximarea prin ecuații de difuzie, atunci timpul mediu $\theta(x_0)$ pentru o proporție inițială, x_0, de obiecte A este, după calculele lui Ewens (1963), în cazul modelului Wright,

$$\theta(x_0) = \frac{n}{\alpha}\left[\frac{e^{2\varphi(1-x_0)}-1}{e^{2\varphi}-1}\int_0^{x_0}\frac{e^{2\varphi y}-1}{y(1-y)}\,dy + \right. \\ \left. + \frac{e^{2\varphi}-e^{2\varphi(1-x_0)}}{e^{2\varphi}-1}\int_{x_0}^{1}\frac{e^{2\varphi}-e^{2\varphi y}}{e^{2\varphi}y(1-y)}\,dy\right], \tag{3.2.24}$$

unde $\varphi = n\,s$, $0 < x < 1$, și $\theta(0) = \theta(1) = 0$.

În cazul unui model genetic similar, elaborat de Moran (1958), indivizii mor și sînt înlocuiți unul cîte unul prin noi indivizi, spre deosebire de modelele care consideră generațiile suprapuse, o generație întreagă fiind înlocuită de o altă generație. În acest caz, expresia lui $\theta(x_0)$ este ceva mai complicată :

$$\theta(x_0) = \frac{n^2}{\beta}\left[\frac{e^{\beta(1-x_0)}-1}{e^{\beta}-1}\int_0^{x_0}(e^{\beta y}-1)\,k(y)\,dy + \right. \\ \left. + \frac{e^{\beta}-e^{\beta(1-x_0)}}{e^{\beta}-1}\int_{x_0}^{1}\frac{e^{\beta}-e^{\beta y}}{e^{\beta}}\,k(y)dy\right], \tag{3.2.25}$$

unde

$$\beta = 2\varphi(2+s)^{-1},$$
$$k(y) = 2(1-sy)(2+s)^{-1}y^{-1}(1-y)^{-1}.$$

3.2.3. O TEORIE STOHASTICĂ A MORTALITĂȚII

Teoria elaborată de Sacher și Trucco (1962) pornește de la o reprezentare generală într-un spațiu multidimensional a stării unui organism. Starea aceasta poate fi exprimată printr-un număr finit de parametri fiziologici, x_i, $1 \leqslant i \leqslant l$, ale căror valori reprezintă, de fapt, coordonatele unui punct într-un spațiu configurațional l-dimensional. Stările organismului corespund, așadar, mișcărilor unui punct într-un hiperspațiu, moartea survenind atunci cînd punctul atinge o frontieră sau o suprafață „letală". Aceasta este reprezentarea unei mișcări browniene într-un spațiu

euclidian l-dimensional, care, după cum se știe, este un proces stohastic cu parametru continuu, cu creșteri gaussiene independente și omogen în timp.

Pentru a simplifica, să considerăm cazul unidimensional și să admitem că variabila fiziologică are o abatere, x, de la valoarea ei medie, socotită a fi zero. În condițiile unei reglări normale, organismul tinde să reducă asemenea abateri, astfel încît, dacă nu există fluctuații, variația lui x este liniară și este dată de o relație de forma

$$dx/dt = -\beta_1 x,$$

care exprimă *reglarea homeostatică*. Parametrul β_1 este o constantă pozitivă și deci pentru orice valoare a lui x există o tendință exponențială de revenire la zero. După autorii citați, β_1 ar fi un parametru fenomenologic pentru eficiența homeostaziei.

Să introducem acum sursa de fluctuații, mișcarea browniană w. Ecuația de mai sus devine

$$dx/dt = -\beta_1 x + w(t), \tag{3.2.26}$$

care este formal identică cu ecuația Langevin cunoscută în fizică.

Păstrînd similitudinea, putem spune că influența mediului înconjurător asupra velocității x a punctului (stării fiziologice) se împarte în două : *partea sistematică*, $-\beta_1 x$, care exprimă forța homeostatică („fricțiunea dinamică", în cazul fizic) și *partea aleatoare*, $w(t)$. Să adăugăm că $w(t)$ este independent de x și că variază extrem de rapid în comparație cu variațiile lui x. Menționînd că ecuația Langevin a însemnat punctul de plecare în teoria statistică a proceselor ireversibile (Onsager și Machlup, 1953) și că procesele biologice sînt considerate procese ireversibile din punct de vedere termodinamic, există astfel o justificare puternică și plină de sugestii pentru ecuația (3.2.26).

Să notăm cu $p(x, t)\,\Delta x$ probabilitatea de a observa o valoare cuprinsă între x și $x + \Delta x$ la momentul t.

Plecînd de la ecuația (3.2.26), obținem o ecuație Fokker-Planck de forma

$$\frac{\partial p}{\partial t} = a\frac{\partial^2 p}{\partial x^2} + \beta_1 \frac{\partial}{\partial x}(xp). \tag{3.2.27}$$

Aici a este o constantă, $4a$ fiind chiar densitatea spectrală a procesului w (Wang și Uhlenbeck, 1945). Condiția inițială este $p(x, 0) = p_0(x)$, iar condițiile la limită sînt $p(x_1, t) = p(x_2, t) = 0$.

Vom indica acum modul de rezolvare a ecuației (3.2.27), cu condițiile limită și inițiale considerate, prin metoda funcțiilor proprii. Vom proceda mai întîi la schimbarea de variabile, punînd

$$y = x\sqrt{\beta_1/\alpha},$$

$$U = \beta_1 t,$$

Scanned with OKEN Scanner

şi vom nota

$$p(x,\ t) = R(y,\ U).$$

Ecuaţia (3.2.27) se transformă în

$$\frac{\partial R}{\partial t} = \frac{\partial^2 R}{\partial x^2} + \frac{\partial (yR)}{\partial x}, \tag{3.2.28}$$

iar prin separarea variabilelor

$$R(y,\ U) = r(y)g(U)$$

avem ecuaţia de mai jos pentru funcţia $r(y)$:

$$\frac{\mathrm{d}^2 r}{\mathrm{d}y^2} + y\,\frac{\mathrm{d}r}{\mathrm{d}y} + (\nu + 1)r = 0, \tag{3.2.29}$$

cu forma ei autoadjunctă

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}y}\left[\mathrm{e}^{y^2/2}\,\frac{\mathrm{d}r}{\mathrm{d}y}\right] + \mathrm{e}^{y^2/2}\,(\nu + 1)r = 0\,.$$

Valorile proprii ν se determină din condiţiile la limită, care se scriu

$$r(y_i) = 0,\ \text{cu}\ y_i = x_i\sqrt{\beta_1/\alpha}. \qquad (i = 1,\ 2).$$

Soluţia [15] ecuaţiei (3.2.28) poate fi scrisă ca o serie infinită

$$R(y,\ U) = \sum_{i=0}^{\infty} C_i\, r_i(y)\mathrm{e}^{-\nu_i U}, \tag{3.2.30}$$

unde coeficienţii C_i se exprimă prin relaţiile

$$C_i = \int_{y_2}^{y_1} \mathrm{e}^{y^2/2}\,\varphi(y) r_i\,(y)\mathrm{d}y,$$

cu

$$\varphi(y) = p_0\,(x) = p_0(y\,\sqrt{a/\beta_1}).$$

Să notăm, după Trucco (1963), că ecuaţia (3.2.29) poate fi adusă la două forme standard binecunoscute, cu ajutorul unor transformări simple :

1) ecuaţia Weber,

$$\frac{\mathrm{d}^2 u_i}{\mathrm{d}y^2} + \left(\nu_i + \frac{1}{2} - \frac{y^2}{4}\right)u_i = 0,$$

[15] În ultima vreme, metoda utilizării funcţiilor Green a devenit o alternativă atractivă faţă de metodele clasice de transformare (Spitzer, 1964 ; Keilson, 1965). Cu ajutorul unei funcţii Green $\bar{G}(\gamma,\ \tau;\ y,\ U)$, soluţia ecuaţiei (3.2.28) poate fi dedusă (Trucco, 1963) sub forma

$$R(y,\ U) = \frac{1}{2\sqrt{\pi}} \int_{\gamma=y_1}^{y_2} \varphi(\gamma)\ \bar{G}(\gamma,\ 0;\ y,\ U)\ \mathrm{d}\gamma.$$

prin transformarea

$$r_i(y) = u_i(y)\mathrm{e}^{-y^2/4};$$

2) ecuația Kummer pentru funcția hipergeometrică confluentă,

$$z\frac{\mathrm{d}^2\Phi_i}{\mathrm{d}z^2} + \left(\frac{1}{2} - z\right)\frac{\mathrm{d}\Phi_i}{\mathrm{d}z} + b_i\Phi_i(z) = 0.$$

prin transformările

$$z = y^2/2,$$

$$\Phi_i(z) = r_i(y)\mathrm{e}^z,$$

unde s-a notat

$$b_i = 1/2\ \nu_i.$$

Modelul elaborat de Sacher și Trucco ia în considerație o populație cu obiecte alteridem care nu se multiplică (rata de naștere = 0). Dimensiunea acestei populații, $n(t)$, este proporțională cu probabilitatea de a avea la momentul t o valoare a lui x între x_1 și x_2, și este, de asemenea, o funcție necrescătoare de timp. Aceasta ne conduce la relația

$$n(t) = \int_{x_1}^{x_2} p(x, t)\ \mathrm{d}x = \sqrt{a/\beta_1}\int_{x_1}^{x_2} R(y, U)\mathrm{d}y \tag{3.2.31}$$

dacă $p(x, t)$ este convenabil normalizată. Dacă n este numărul de obiecte care supraviețuiesc la o vîrstă t, curba deceselor este derivata curbei supraviețuitorilor, iar forța mortalității se consideră a fi

$$\rho = -\frac{1}{n}\cdot\frac{\mathrm{d}n}{\mathrm{d}t}. \tag{3.2.32}$$

Punînd

$$A_i \equiv C_i\int_{x_1}^{x_2} r_i(y)\ \mathrm{d}y,$$

forța mortalității, definită de (3.2.32), devine

$$\rho(t) = \frac{\beta_1\sum_{i=0}^{\infty} B_i\nu_i}{\sum_{i=0}^{\infty} B_i}, \tag{3.2.33}$$

unde am notat, pentru simplificare, $B_i = A\ \mathrm{e}^{-\nu_i\beta_1 t}$. Înmulțind numărătorul și numitorul fracției (3.2.33) cu $\mathrm{e}^{\nu_0\beta_1 t}$ și făcînd apoi $t\to\infty$, obținem o valoare asimptotică a forței mortalității care nu depinde de $p_0(x)$,

$$\rho_\infty = \beta_1\nu_0, \tag{3.2.34}$$

unde ν_0 este cea mai mică valoare proprie a ecuației (3.2.30).

Scanned with OKEN Scanner

Toate deducțiile consecutive acestui rezultat sînt orientate către găsirea unor expresii caracteristice pentru β_1 și ν_0. Să reamintim că β_1 este un element al părții sistematice a procesului, astfel că o valoare mare a acestui coeficient va pune în evidență importanța reglării homeostatice care împiedică fluctuațiile stării fiziologice. Se justifică, prin urmare, cele două inegalități introduse de Sacher și Trucco :

$$L^2\beta_1/a \gg 1, \tag{3.2.35}$$

care desemnează „homeostazia puternică", și

$$L^2\beta_1/a \ll 1, \tag{3.2.36}$$

care desemnează „difuzia puternică", respectiv ineficiența mecanismelor homeostatice. Raportul dintre β_1 și a este influențat de un nou element, L, frontierele sale, care determină comportamentul mișcării browniene. În teoria mortalității sînt luate în considerație două situații :

a) frontiere absorbante dispuse simetric :

$$x_1 = -x_2 = -L;$$

b) frontiere absorbante asimetrice :

$$x_1 = -\infty, \quad x_2 = L > 0.$$

În cazul *a*) se deduce (Trucco, 1963), în condițiile „homeostaziei puternice",

$$\rho_\infty \approx L\beta_1 \left(\frac{2\beta_1}{a\pi}\right)^{1/2} \exp\{-L^2\beta_1/2a\}, \tag{3.2.37}$$

pe cînd cazul *b*) conduce la următoarea expresie pentru ρ_∞ (Sacher și Trucco, 1963) :

$$\rho_\infty \approx L\beta_1 \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\{-L^2/2\sigma^2\}, \tag{3.2.38}$$

unde $\sigma = \sqrt{a/\beta_1}$. Această expresie stabilește relația între rata mortalității și abaterea maximă permisă față de starea de echilibru și dependența exponențială a lui ρ_∞ în raport cu L^2. Se subliniază faptul că densitatea gaussiană $\exp\{-(\beta_1 x^2/2a)\} = \exp\{-(x^2/2\sigma^2)\}$, care apare în expresiile (3.2.37) și (3.2.38), este soluția staționară (independentă de t) a ecuației Fokker-Planck (3.2.27) pe intervalul $-\infty < x < +\infty$.

În legătură cu procesul fiziologic al îmbătrînirii, se poate considera ipoteza că L descrește liniar în raport cu timpul și că modificările sale sînt lente și mici, astfel că

$$L \equiv L(t) = L_0 - kt,$$

cu restricția

$$\Delta L \equiv kt_{\max} \ll L_0.$$

Datorită acestor ipoteze, L^2 poate fi aproximat prin

$$L^2 \approx L_0^2 - 2kL_0t$$

şi, prin urmare, înlocuind în (3.2.38) pe L^2 cu determinarea sa aproximativă şi pe L cu L_0, obţinem

$$\rho = \rho_0 e^{\gamma t},$$

care exprimă relaţia dintre rata mortalităţii şi vîrstă, o ecuaţie Gompertz, cu

$$\rho_0 = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \frac{\beta_1 L_0}{\sigma} e^{-(L_0^2/2\sigma^2)},$$

$$\gamma = \frac{kL_0}{\sigma^2}.$$

Tendinţa de a sugera o relaţie fundamentală între modelul stohastic prezentat şi ecuaţia (sau, mai bine, modelul determinist) Gompertz este justificată, căci legea pe care aceasta o exprimă funcţionează în numeroase populaţii. Iradierea, structura genetică, factorii fizici şi unele boli infecţioase acţionează echivalent cu îmbătrînirea. De exemplu, acţiunea cancerigenă a radiaţiilor ionizante explică doar o mică parte din creşterea ratei mortalităţii la populaţiile iradiate; efectul general şi important este accelerarea îmbătrînirii (Alexander, 1957; Upton, 1957, 1960).

După Jones (1960), modul constant de creştere relativă a riscului mortalităţii în raport cu vîrsta, adică „forţa mortalităţii", este unul dintre punctele cele mai obscure ale problemei îmbătrînirii. Rata mortalităţii este o măsură a vîrstei fiziologice relative: ea are valori diferite la specii diferite, dar poate rămîne constantă, pentru aceeaşi specie, chiar în circumstanţe deosebite. De exemplu, efectele admirabile ale antibioticelor care au salvat milioane de vieţi, au contribuit într-o măsură redusă la micşorarea forţei mortalităţii. Aceasta a rămas apropiată de valorile prezise, prin extrapolare, pe baza tendinţei observate în ultimii 50—100 de ani (vezi predicţiile Cramér-Wold sau Kermack ş. a. din 1934, comparate cu situaţia reală din 1952 în Suedia şi Anglia: Taylor (1961), fig. 3 şi 7). Abaterile de la curba prezisă sînt mai marcate pentru vîrstele tinere, unde scăderea mortalităţii infantile şi lupta împotriva bolilor infecţioase au contribuit la diminuarea riscurilor mortalităţii. Vaccinarea şi antibioticele au un efect binefăcător mai pronunţat atunci cînd acesta este examinat pe toată durata ciclului de viaţă decît atunci cînd se ia în seamă rezultatul imediat, scăderea mortalităţii, pentru un eveniment ca infecţia acută (Jones, 1961).

Există o serie de particularităţi ale îmbătrînirii ca fenomen biologic, particularităţi care nu au putut fi încă explicate, cum ar fi universalitatea fenomenului în lumea vie şi caracterul său „haotic" (de fapt aleator), deosebirile dintre specii în legătură cu momentul îmbătrînirii, influenţa constituţiei genetice asupra duratei vieţii etc. (Medvedev, 1961). Enumera-

Scanned with OKEN Scanner

rea acestor aspecte pune mai bine în lumină construcția modelului stohastic. Se justifică astfel întru totul asocierea unui proces de difuzie, importanța dată cuplului „homeostazie puternică — difuzie puternică", precum și considerațiile privind frontierele absorbante ale procesului.

Să subliniem, de asemenea, semnificația a trei componente enunțate de Sacher și Trucco : variațiile întîmplătoare din mediul înconjurător, procesele aleatoare care au loc la nivel fizicochimic (îmbătrînirea moleculară) și incertitudinea din sistemele de comunicare și control. Prin urmare, schema browniană nu neglijează microprocesele (microaccidentele) ce se desfășoară în cursul îmbătrînirii și eventuala opoziție, prin reglare „puternică", a organismului față de modificările moleculare cu caracter negativ. Specificitatea de specie a duratei vieții, constată Medvedev, există tocmai pentru că în natură sînt factori ce se opun îmbătrînirii, iar variabilitatea și selecția elaborează pentru fiecare specie o anumită longevitate.

Localizarea arbitrară a frontierei letale a îndemnat pe autori să reconsidere procesul inițial prin introducerea unei funcții de restabilire, $K(x)$, justificată de faptul că o particulă care trece de o anumită barieră de potențial poate fi considerată „moartă".

În această nouă formulare, ecuația (3.2.26) este înlocuită prin următorul sistem :

$$\left.\begin{aligned} du / dt &= -\beta_2 u + K(x) + w(t), \\ u &= dx / dt. \end{aligned}\right\} \tag{3.2.39}$$

Dacă β_2 nu are valori prea mici [16]), se poate obține o ecuație pentru repartiția lui x, și anume ecuația Fokker-Planck :

$$\frac{\partial p}{\partial t} = a \frac{\partial^2 p}{\partial x^2} - \frac{1}{\beta_2} \cdot \frac{\partial}{\partial x}(Kp), \tag{3.2.40}$$

care coincide cu (3.2.27) dacă funcția de restabilire, $K(x)$, este liniară,

$$K(x) = -\omega^2 x, \text{ pentru } x < L,$$

și

$$\beta_1 \equiv \omega^2/\beta_2 > 0.$$

Avem atunci (Trucco, 1963)

$$\rho_\infty = \frac{\omega}{\beta_2} \sqrt{\frac{a\beta_2}{2\pi}} \left[\int_0^L \exp\ \{\omega^2 x^2/2a\ \beta_2\}\ dx\right]^{-1} \tag{3.2.41}$$

Modelul stohastic prezentat nu are implicații actuariale directe. (Vezi pentru asemenea probleme : Kimball (1960) asupra estimării intensității mortalității la animale și Chiang (1960) asupra tabelelor de viață.)

---

[16]) Pentru cazul general, vezi Chandrasekhar (1943, p. 63 și urm.), Ramakrishnan (1959, p. 594 și urm.), Prabhu (1965, p. 109).

Scanned with OKEN Scanner

3.2.4. ORTO- ȘI KLINOKINEZA CA MIȘCĂRI BROWNIENE

În 1965, H. S. Watson a publicat schița unui model stohastic al „agregării" organismelor pluricelulare (metazoare), descriind astfel o modalitate posibilă de formare a populațiilor coerente" (omogene).

Pentru a constitui populații coerente, agregate, obiectele alteridem considerate trebuie să răspundă în mod similar stimulilor — fizici, chimici sau de natură încă necunoscută — existenți într-o anumită zonă. Obiectele izoreactive se deplasează în această zonă, astfel încît s-au putut deosebi două modalități de agregare (Fraenkel și Gunn, 1940):

1° *taxis*, mișcare direcționată, cu orientare proprie, cu un anumit caracter geometric (de exemplu, fluturii de noapte se apropie de sursa de lumină urmînd aproximativ o spirală echiunghiulară) și

2° *kinesis*, mișcare nedirecționată, a cărei viteză depinde de intensitatea stimulului (de exemplu, mișcarea viermilor plați către lumină sau umezeală).

Watson s-a ocupat în lucrarea sa de *kinesis*, cu precădere de răspunsul ortokinetic — răspuns liniar în raport cu intensitatea stimulului — și de răspunsul klinokinetic — caracterizat prin dependența ratei de rotire (aleatoare) sau a vitezei unghiulare de intensitatea stimulului recepționat.

Dacă modelul lui Watson este un lanț Markov simplu, în schimb modelul lui Patlak (1953) a fost elaborat pe baza teoriei mișcării browniene. Vom sublinia aici că asemenea reprezentări în biologie fac parte, în fond, dintr-o anumită imagine științifică asupra lumii: *deplasarea obiectelor identice cu ele însele* în puncte succesive ale spațiului, în momente succesive ale timpului [17]). Acest tablou științific este atît opera fizicienilor cît și a biologilor. Robert Brown era botanist și observațiile sale au fost făcute pe grăunțele de polen.

Fenomenul de agregare, care poate fi reprezentat ca o mișcare browniană cu frontiere absorbante, are o importanță deosebită în biologie. Reunirea celulelor embrionare, de exemplu, are un caracter selectiv, iar experiențe spectaculoase (Townes și Holtfreter, 1955; Moscona, 1956, 1957; vezi Steinberg, 1963) au pus în evidență faptul că celule embrionare de diferite tipuri se regrupează în populații coerente dacă au fost disociate și amestecate. Fenomenul are caracterul analog „comportamentului social" (Abercrombie și Heaysman, 1953) și, principial, are o pondere mai mare decît răspîndirea organismelor prin locomoție, ca în modelele Patlak (1953) și Watson (1965).

N. Rashevsky (1966) analizează agregarea atît pentru obiectele alteridem, cît și pentru obiectele alterexter, considerînd-o ca un proces care asigură supraviețuirea indivizilor. El formulează în consecință următorul postulat: *un număr de structuri fizico-chimice identice sau diferite*

---

[17]) „Atunci cînd omul devine bolnav face o trecere de la ceva la ceva" (Aristotel: *Fizica*, 225 b): iată un vechi exemplu de trecere de la o stare la alta. Pentru deplasarea obiectelor alteridem, Aristotel propune termenul de φορά, *transport*: „Mișcarea după loc ... să-i dăm numele comun de transport" (*Fiz.*, 226 a). Vezi și Kuznețov (1966, p. 529).

Scanned with OKEN Scanner

— între care există un șir nu prea mare de forțe respingătoare — *vor forma agregate dacă în urma agregării se va forma un sistem care satisface mulțimea de relații care definesc viața. Dacă diferite sisteme relaționale pot fi astfel formate, va fi ales acela care are cea mai mare probabilitate de supraviețuire.*

3.2.5. PROCESUL DE NAȘTERE ȘI MOARTE CA SISTEM DE SERVIRE

Transcrierea unui proces de naștere și moarte în termenii teoriei așteptării nu este un simplu exercițiu de logică și matematică, întrucît reprezintă folosirea unui alt instrument de lucru pentru obținerea unor informații noi asupra procesului fenomenologic studiat. Așa cum s-a arătat în 3.1.3, corelațiile epistemice se pot stabili ușor : „nașterea" corespunde unei „sosiri la stația de servire" („intrării" în sistem), obiectul născut fiind un „client" nou, iar „moartea" corespunde plecării clientului după servire, „ieșirii" din sistem.

Să considerăm o populație celulară de tip I *b*, după Lajtha și Oliver. Fiecare celulă nouă, apărută prin mitoză, reprezintă un client sosit la o stație de servire. S-ar putea spune că ceea ce „servește" această stație reprezintă propria existență a celulei. Timpul de servire are lungimea unui ciclu de viață a intervalului dintre două diviziuni succesive și, potrivit caracteristicii populației alese, este identic pentru toate unitățile ei. Într-un interval infinitezimal de timp $(t, t + \Delta t)$, probabilitatea sosirii unui element nou este egală cu $\lambda \Delta t + o(\Delta t)$ dacă sosirea este neinfluențată de celelalte intrări în sistem. Fiecare dintre clienți se comportă independent de ceilalți. Părăsirea stației de servire (moartea) are loc cu probabilitatea $\mu \Delta t + o(\Delta t)$, clientul fiind împiedicat să iasă din sistem atîta vreme cît nu este servit. Probabilitatea mai multor sosiri sau mai multor plecări în intervalul de lungime Δt este egală cu $o(\Delta t)$. Se presupune că intervalul de timp dintre sosiri, ca și timpul de servire, au o repartiție exponențială negativă. Timpul de servire al unui client este, pe deasupra, independent de timpul de servire al celorlalți și de numărul de sosiri, fiecare element, fiecare unitate fiind servită în ordinea sosirii.

Aceste ipoteze ale nașterii și morții unor obiecte constituie „cazul clasic" sau „cazul elementar" al *cozilor markoviene*, adică al unui model markovian de servire, tratat de către Bharucha-Reid (1960) ca un sistem de tip $M/M/s$ (simbolurile caracterizînd, în ordine, intrarea în sistem, timpul de servire și numărul stațiilor). Ipotezele privind probabilitățile de intrare și de ieșire din sistem fiind cele cunoscute de la procesul de naștere și de moarte, vom avea, evident, sistemele invers și direct ale lui Kolmogorov (2.3.31) și (2.3.32). Soluțiile pentru $p_{ij}(t)$ sînt obținute (pentru cazul $s = 1$) fie pe baza teoremei lui Rouché și prin introducerea funcțiilor Bessel modificate (Bailey, 1954), fie pe baza teoriei spectrale a matricelor infinite (Lederman și Reuter, 1954) (vezi Bharucha-Reid, 1960 ; Syski, 1965). Pentru cazul $s = \infty$, $p_{ij}(t)$ se deduce (Palm, 1943) ca o convoluție de repartiții Bernoulli și Poisson.

Scanned with OKEN Scanner

Teoria așteptării nu a atras suficient atenția biomatematicienilor, cu toate că numeroase variante ale teoriei oferă sugestii interesante pentru aplicații adecvate în biologie și medicină.

Plecînd de la o problemă a lui Borel (1942), Kendall (1951, 1952) a obținut unele rezultate în problema stingerii numelui de familie. Primul client la o singură stație de servire ($s = 1$) este „strămoșul", iar șirul de așteptare este alcătuit din fiii acestuia. Sosirea lor are loc după regulile unui proces Poisson, în așa fel încît numărul clienților care au intrat în sistem la momentul t este o variabilă Poisson, cu media egală cu t/a. (Rezultă în acest caz că strămoșul a intrat la $t = 0$.)

Timpul de servire, θ, este și el o variabilă aleatoare, cu funcția de repartiție B, pentru un singur client, și cu valoarea medie b. Să notăm intensitatea de trafic cu $\rho = b/a$ și cu ν lungimea cozii, adică numărul de clienți care trebuie serviți mai înainte ca stația să rămînă liberă. Probabilitatea ca șirul să aibă o lungime finită este egală cu

$$p = P\{\nu < \infty\},$$

cu soluția găsită de Borel, pentru cazul $\theta \equiv b$,

$$p = \min\left(1, \frac{\varphi}{\rho}\right),$$

unde φ este rădăcina pozitivă — diferită de ρ — a ecuației $xe^{-x} = \rho e^{-\rho}$.

În cazul general, fie

$$K(z) = \int_0^\infty \exp\{-(1-z)\,\theta/a\}\, dB(\theta).$$

Kendall a arătat, folosind teoria lanțurilor Galton-Watson, că probabilitatea p este egală cu cea mai mică rădăcină a ecuației $K(x) = x$ în intervalul $0 \leqslant x \leqslant 1$.

Pentru $\theta \equiv b$, $K(z) = e^{-\rho(1-z)}$, de unde și soluția dată de Borel.

În general, șirul de așteptare (respectiv numele de familie) se va sfîrși dacă intensitatea de trafic nu depășește unitatea :

$$\rho = \frac{b}{a} \leqslant 1.$$

§ 3.3. MODELE DE POIKILOPOEZĂ

Am numit modele de poikilopoeză modelele în care sînt reprezentate populațiile cu obiecte alterexter generate de o subpopulație de precursori alteridem. Aceste populații coincid cu populațiile celulare de tip III *b* ale lui Lajtha și Oliver (1961).

Scanned with OKEN Scanner

Problemele subpopulației de precursori (rezervor comun, compartiment, generator, *stem-cell compartment*) sînt adeseori tratate separat, iar faptul că acești precursori sînt omnipotenți dă o pondere mare caracterului aleator al procesului. Din păcate însă, modelele stohastice elaborate sînt rare, cu toate că posibilitățile de reprezentare sînt variate, depășind chiar domeniul proceselor markoviene.

3.3.1. UN MODEL STOHASTIC ÎN EMBRIOGENEZĂ

Formarea embrionului este un proces extrem de complex, divizat în mai multe perioade. Printre acestea, perioada importantă a gastrulației în care se formează cele două foițe embrionare (externă și internă) este aptă unei modelări stohastice adecvate. Procesul gastrulației este punctul real de plecare pentru construcția organismelor multicelulare (Haeckel, 1874), desăvîrșind perioada de segmentare și marcînd astfel trecerea la organogeneză (Șmidt, 1951)[18]).

Modelul de poikilopoeză are aici forma sa cea mai simplă: subpopulația precursorilor este compusă dintr-o fracțiune a celulelor foiței externe (ectoderm) care dă naștere unei populații noi, deosebite: foița internă (endodermul). La unele animale inferioare (meduze, spongieri calcaroși), generarea noii foițe are și o orientare spațială: migrarea celulelor de la exterior în cavitatea de segmentare (Mecinikov, 1886).

Potrivit desfășurării procesului biologic, ipotezele modelului stohastic corespunzător (Firescu și Tăutu, 1966) pot fi formulate în modul următor:

1° Transformarea unei celule ectodermice migratoare (precursor) într-o celulă endodermică are loc, în intervalul de timp $(t, t + \Delta t)$, cu probabilitatea $\nu(a - x)(b - y)\Delta t + o(\Delta t)$, știind că la momentul t au existat x precursori $(0 \leqslant x \leqslant a)$ și y celule endodermice $(0 \leqslant y \leqslant b)$.

2° Nașterea unei noi celule endodermice dintr-o altă celulă endodermică are loc, în același interval de timp $(t, t + \Delta t)$, cu probabilitatea $\nu ny\,\Delta t + o(\Delta t)$.

3° Distrugerea unei celule endodermice are loc, în același interval de timp $(t, t + \Delta t)$, cu probabilitatea $\nu py\,\Delta t + o(\Delta t)$.

4° Dispariția prin transformare a unei celule endodermice se săvîrșește, în intervalul de timp cunoscut, cu probabilitatea $\nu qy\,\Delta t + o(\Delta t)$, considerînd $\nu > 0$ și $n + p + q = 1$.

5° Probabilitatea ca mai mult decît unul din evenimentele descrise să aibă loc, în intervalul de timp de lungime Δt, este $o(\Delta t)$.

Formularea ipotezelor și a relațiilor cantitative corespunde procesului biologic descris de Mecinikov (1886, p. 250 și urm.): imigrarea trep-

[18]) Există o definiție cu caracter „topologic" a gastrulației, ca proces dinamic în cursul căruia zonele importante, prezumptiv organoformatoare, ale blastulei încep să fie rearanjate și reorganizate într-un mod care să le permită convertirea ușoară înlăuntrul planului de organizare propriu fiecărei specii (Nelsen, 1953).

Scanned with OKEN Scanner

tată a celulelor ectodermice („la început imigrează numai cîteva celule, dar în curînd numărul lor devine considerabil"), disocierea procesului de imigrare de procesul de diviziune („nucleii celulelor migratoare se găsesc în stare de repaus"), dependența liniară a proceselor de naștere, moarte și transformare de rata de migrare („diviziunea celulelor endodermice tinere constituie o raritate").

Procesul stohastic construit pe baza acestor ipoteze este un proces markovian bidimensional, compus dintr-un proces de imigrare $\{\eta(t), t \geqslant 0\}$, asociat unui proces de naștere, moarte și transformare $\{\xi(t), t \geqslant 0\}$, unde $\eta(t)$ reprezintă numărul celulelor precursoare ectodermice la momentul t, iar $\xi(t)$ reprezintă numărul celulelor endodermice la același moment t. Spațiul stărilor este mulțimea tuturor perechilor de valori (x, y), $(x = 0, 1, \ldots, a;\ y = 0, 1, \ldots, b)$.

Fie

$$P(x, y; t) = \mathcal{P}\{\eta(t) = x,\ \xi(t) = y\}$$

probabilitatea ca la momentul t starea procesului să fie (x, y). Condiția de regularitate se poate scrie, în conformitate cu ipotezele formulate,

$$\begin{aligned} P(x, y; t + \Delta t) = {} & [1 - (\nu(a - x)(b - y) + y)\Delta t] P(x, y; t) + \\ & + \nu[a - (x - 1)][b - (y - 1)]\Delta t P(x - 1, y - 1; t) + \\ & + \nu n(y - 1)\Delta t P(x, y - 1; t) + \\ & + \nu(p + q)(y + 1)\Delta t P(x, y + 1; t) + o(\Delta t). \end{aligned}$$

De aici rezultă sistemul direct al lui Kolmogorov:

$$\begin{aligned} P'(x, y; t) = {} & \nu[(a - x)(b - y) + y] P(x, y; t) + \\ & + \nu[a - (x - 1)][b - (y - 1)] P(x - 1, y - 1; t) + \\ & + \nu n (y - 1) P(x, y - 1; t) + \\ & + \nu(p + q)(y + 1) P(x, y + 1; t) \\ & \qquad (x = 1, 2, \ldots, a - 1;\ y = 1, 2, \ldots, b - 1), \end{aligned}$$

$$P'(0, 0; t) = \nu ab\, P(0, 0; t) + \nu(p + q) P(0, 1; t)$$

$$\begin{aligned} P'(a, y; t) = {} & -\nu y P(a, y; t) + \nu[b - (1 - y)] P(a - 1, y - 1; t) + \\ & + \nu n(y - 1) P(a, y - 1; t) + \nu(p + q)(y + 1) P(a, y + 1; t), \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} P'(x, b; t) = {} & -\nu y P(x, b; t) + \nu[a - (x - 1)] P(x - 1, b - 1, t) + \\ & + \nu n(b - 1) P(x, b - 1; t), \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} P'(a, b; t) = {} & -\nu b P(a, b; t) + \nu P(a - 1, b - 1; t) + \\ & + \nu n (b - 1) P(a, b - 1; t), \end{aligned} \qquad (3.3.1)$$

unde accentul reprezintă derivata lui P în raport cu t.

Pentru a rezolva sistemul de mai sus, introducem funcţia generatoare

$$F(z_1, z_2; t) = \sum_{x=0} \sum_{y=0} P(x, y; t) z_1^x z_2^y, \ (|z_1| \leqslant 1, \ |z_2| \leqslant 1),$$

cu ajutorul căreia se obţine, din (3.3.1), ecuaţia

$$\frac{\partial F}{\partial t} + \nu b z_1 (z_1 z_2 - 1) \frac{\partial F}{\partial z_1} - \nu[(n - a z_1) z_2 + (a-1) z_2 - (n-1)] \frac{\partial F}{\partial z_2} -$$

$$- \nu z_1 z_2 (z_1 z_2 - 1) \frac{\partial F^2}{\partial z_1 \partial z_2} = \nu a b (z_1 z_2 - 1) F. \qquad (3.3.2)$$

Considerînd acum funcţia generatoare cumulant

$$K(u, v; t) = \log F(z_1, z_2; t) \ (z_1 = e^u, \ z_2 = e^v),$$

cu scopul de a obţine expresiile momentelor celor două variabile aleatoare, ecuaţia (3.3.2) devine

$$\frac{\partial K}{\partial t} + \nu b (e^{u+v} - 1) \frac{\partial K}{\partial u} + \nu[a(e^{u+v} - 1) - n (e^v - 1) + (1 - e^{-v})] \frac{\partial K}{\partial v} -$$

$$- \nu (e^{u+v} - 1) \frac{\partial K}{\partial u} \cdot \frac{\partial K}{\partial v} - \nu (e^{u+v} - 1) \frac{\partial^2 K}{\partial u \partial v} = \nu a b (e^{u+v} - 1). \qquad (3.3.3)$$

Întrucît prin definiţie

$$K(u, v; t) = u E\{\eta(t)\} + v E\{\xi(t)\} + 1/2 \, u^2 D\{\eta(t)\} + 1/2 \, v^2 D\{\xi(t)\} +$$

$$+ uv \operatorname{Cov} \{\eta(t), \xi(t)\} + \cdots,$$

din ecuaţia (3.3.3), prin dezvoltare în serie Maclaurin şi prin identificarea coeficienţilor, se găsesc ecuaţiile diferenţiale ale primelor momente :

$$\frac{dE\{\eta(t)\}}{dt} = \frac{dM_{10}(t)}{dt} = \nu\{[a - M_{10}(t)] [b - M_{01}(t)] + m_{11}(t)\}, \qquad (3.3.4)$$

$$\frac{dD\{\eta(t)\}}{dt} = \frac{dm_{20}(t)}{dt} = \nu\{2m_{20}(t) [M_{01}(t) - b] + M_{01}(t) [M_{10}(t) - a] +$$

$$+ M_{10}(t) [m_{11}(t) - b] + m_{11}(t) [1 - 2a] + ab\}, \qquad (3.3.5)$$

$$\frac{dE\{\xi(t)\}}{dt} = \frac{dM_{01}(t)}{dt} = \nu\{[a - M_{10}(t)] [b - M_{01}(t)] +$$

$$+ [n - (p + q)] M_{01}(t) + m_{11}(t)\}, \qquad (3.3.6)$$

$$\frac{dD\{\xi(t)\}}{dt} = \frac{dm_{02}(t)}{dt} = \nu\{2m_{02}(t)\,[M_{10}(t) + (n - (p+q) - a)] +$$
$$+ M_{01}(t)[2m_{11}(t) + M_{10}(t) - a + 1] - b\,M_{10}(t) + 2m_{11}(t) + ab\}, \quad (3.3.7)$$
$$\frac{d\,\mathrm{Cov}\,\{\eta(t), \xi(t)\}}{dt} = \frac{dm_{11}(t)}{dt} = \nu\{m_{11}(t)\,[M_{10}(t) + M_{01}(t) - a + b + 2n] +$$
$$+ M_{10}(t)[m_{02}(t) - b] + M_{01}(t)[m_{20}(t) - a] - am_{02}(t) +$$
$$+ bm_{20}(t) + ab\}. \quad (3.3.8)$$

Forma neliniară a ecuațiilor de mai sus devine un impediment pentru obținerea unor soluții explicite. Unele considerații de ordin general învederează însă corelația negativă dintre cele două variabile aleatoare și diferența bine reglată dintre dimensiunile celor două populații. Astfel, din (3.3.4) și (3.3.6) rezultă în chip evident că

$$\frac{dM_{01}(t)}{dt} = \frac{dM_{10}(t)}{dt} + \nu[n - (p+q)]\,M_{01}(t).$$

În condițiile unui proces echilibrat de dezvoltare, $n \simeq p + q$, ceea ce ne conduce la neglijarea termenului ultim din membrul al doilea al relației de mai sus, astfel încît să putem scrie

$$E\{\xi(t)\} = E\{\eta(t)\} + k,$$

unde k este o constantă despre care se presupune că depinde de condițiile particulare ale embriogenezei. Date de embriologie confirmă existența unui k specific; chiar și între diferitele forme ale aceleiași specii de meduză (*Aurelia flavidula* de exemplu) se observă deosebiri nete în intensitatea procesului de imigrare (Șmidt, 1955, p. 145), care pot determina prin urmare, valori diferite ale lui k.

Să se observe însă că procesul de formare a endodermului reprezintă un caz-limită al schemei noastre de populație cu precursori. În mod obișnuit, comportamentul generator persistă și nu se transformă în întregime într-o populație cu alte caractere. Exemplul complet al schemei este procesul de hematopoeză, pe care îl vom prezenta în continuare.

3.3.2. UN MODEL STOHASTIC AL HEMATOPOEZEI

Măduva osoasă hematogenă poate fi reprezentată ca un sistem de compartimente distincte, grupate în trei rezervoare mari : rezervorul (sau compartimentul) generator, rezervorul multiplicativ și rezervorul de maturație.

Potrivit schemei populațiilor, măduva osoasă hematogenă constituie o populație cu obiecte alterexter : din compartimentul generator se nasc

serii (linii) de obiecte diferite, care, la rîndul lor, se diferenţiază încă mai puternic prin trecerea lor prin compartimentele de maturaţie. Oricare ar fi teoria asupra hematopoezei, existenţa unui compartiment generator este admisă explicit sau implicit. Pentru a ilustra acest proces, vom pre-

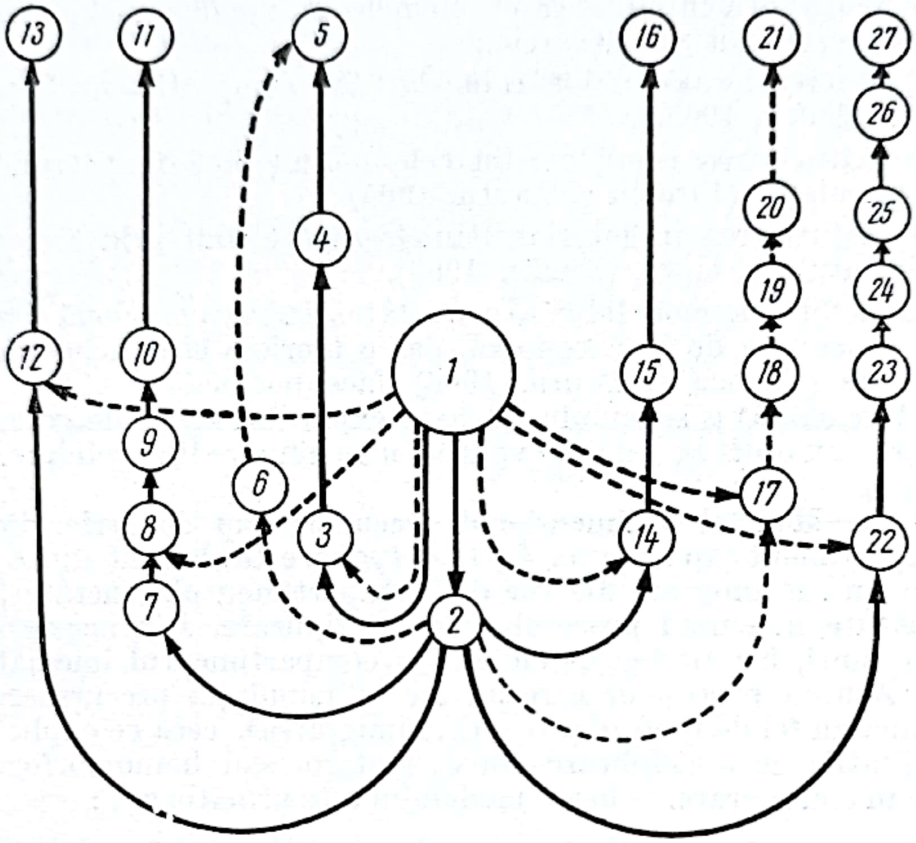
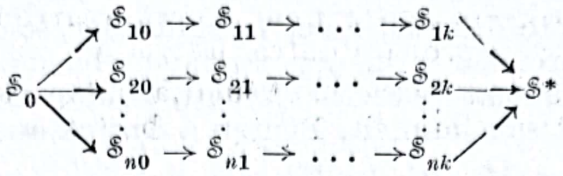


Fig. 6. — Sistemul elementelor din măduva osoasă hematoformatoare. Liniile punctate arată modalităţi de dezvoltare în condiţii experimentale şi patologice (Downey, 1965; după Fuchs, 1966).

1 — celula reticulohistiocitară nediferenţiată; *2* — mieloblast; *3* — reticulo-limfocit; *4* — limfocit mare; *5* — limfocit; *6* — limfocit imatur în leucemie; *7* — leucoblast; *8* — promielocit; *9* — mielocit (cu granulaţii neutrofile, eozinofile sau bazofile); *10* — metamielocit; *11* — granulocit (nesegmentat sau segmentat); *12* — monoblast; *13* — monocit; *14* — megacariocitoblast; *15* — megacariocit; *16* — trombocit; *17* — promegaloblast (eritrogonie); *18* — megaloblas bazofil; *19* — megaloblast policrom; *20* — megaloblast ortocrom; *21* — megalocit; *22* — pronormoblast; *23* — normoblast bazofil; *24* — normoblast policrom; *25* — normoblast ortocrom; *26* — reticulocit; *27* — eritrocit.

zenta schema lui Downey (fig. 6), din care reiese concret sensul compartimentelor ca subpopulaţii cu caractere morfologice bine precizate.

Simplificînd unele salturi de la un compartiment la altul, admiţînd un număr egal, k, de compartimente pentru toate liniile şi adăugînd şi etapa de trecere în circuitul sanguin (care ar forma rezervorul funcţional), procesul de hematopoeză poate fi descris prin sistemul $\mathcal{S}$;



Fuchs (1966) a subliniat că problemele impuse de un asemenea model al hematopoezei sînt următoarele :

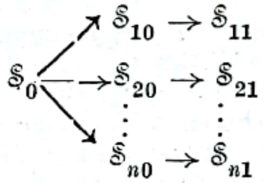
(*A*) Diferențierea liniilor celulare din compartimentul generator (Firescu și Tăutu, 1965).

(*B*) Maturizarea celulelor din cele n linii pînă la pătrunderea în torentul circulator (Firescu și Tăutu, 1965).

(*C*) Maturizarea în interiorul unei singure linii prin treceri de la compartimentul $\mathcal{S}_{i0}$ la $\mathcal{S}_{ik}$ (Fuchs, 1965).

Complexitatea modelului a necesitat scindarea în două etape, (A) și (B), a procesului de hematopoeză, dar o teorie a sistemelor multicompartimentate (Firescu și Tăutu, 1966) face posibilă o tratare unitară (deși mai generală) a sistemului $\mathcal{S}$. Este explicabil astfel de ce numeroși cercetători s-au oprit la studiul evoluției unei singure linii celulare.

3.3.2.1. **Modelul n-dimensional precursor cap de serie.** Populația unui compartiment cap de serie, $\mathcal{S}_{io}$ $(1 \leqslant i \leqslant n)$, este alcătuit din x_i obiecte alteridem : unele imigrate aleator din compartimentul generator, $\mathcal{S}_0$, iar altele apărute în cursul procesului de multiplicare. Din aceste obiecte, unele vor muri, iar altele vor emigra în compartimentul imediat următor, $\mathcal{S}_{i1}$. Asupra proceselor care au loc în populația precursoare nu se fac însă nici un fel de ipoteze (exceptînd imigrarea), ceea ce explică faptul că modalitățile de multiplicare din $\mathcal{S}_0$ (hetero- sau homomorfogenă) nu sînt luate în considerare. Schema modelului este următoarea :



realizînd astfel asocierea unui proces de imigrare, naștere și moarte neomogen n-dimensional cu un proces stohastic n-dimensional, care poate fi considerat ca descriind emigrarea.

Presupunînd că, la momentul t, în populația unui compartiment $\mathcal{S}_{i0}$ există $x_i (x_i = 0,1, 2, \ldots)$ obiecte, în intervalul infinitezimal de timp $(t, t + \Delta t)$ pot avea loc următoarele evenimente :

1° Imigrarea unui singur obiect din $\mathcal{S}_0$ într-unul din compartimentele $\mathcal{S}_{i0}$, cu probabilitatea $\alpha(t)\,\Delta t + o(\Delta t)$, $(\alpha > 0)$.

2° Apariția prin replicare a unui nou obiect într-unul din compartimentele $\mathcal{S}_{i0}$, cu probabilitatea $\lambda_i(t)\, x_i\, \Delta t + o(\Delta t)$, $(\lambda_i > 0)$.

3° Dispariţia prin moarte a unui obiect aparţinînd populaţiei din compartimentul $\mathcal{S}_{i0}$, cu probabilitatea $\mu_i(t)\, x_i\, \Delta t + o(\Delta t)$, $(\mu_i > 0)$.

4° Dispariţia unui obiect din populaţia compartimentului $\mathcal{S}_{i0}$ prin emigrare în compartimentul $\mathcal{S}_{i1}$, cu probabilitatea $\beta_i(t)\, x_i\, \Delta t + o(\Delta t)$, $(\beta_i > 0)$.

5° Mai mult decît un singur eveniment dintre cele menţionate (1°—4°), cu probabilitatea $o(\Delta t)$.

Fie $\xi(t) = (\xi_1(t), \ldots, \xi_n(t))$ vectorul aleator care descrie situaţia din compartimentele cap de serie $\mathcal{S}_{10}, \ldots \mathcal{S}_{n0}$ la momentul t şi să notăm

$$P(\mathbf{x}; t) = \mathcal{P}\{\xi_1(t) = x_1, \ldots, \xi_n(t) = x_n\} = \mathcal{P}\{\xi(t) = \mathbf{x}\}$$

probabilitatea ca $\xi(t)$ să aibă valoarea $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \ldots, x_n)$, $(x_1, \ldots, x_n, = 0, 1, 2, \ldots)$.

Notînd $\mathbf{e}_i = (\delta_{ki})_{i \leqslant k \leqslant n}$, în tabela 3 se dau tipurile de treceri în starea $\mathbf{x}$ la momentul t:

Tabela 3

Tipul de trecere	Intensitatea de trecere
$\mathbf{x} \to \mathbf{x}$	$1 - \sum_{i=1}^{n} \{\alpha(t) + x_i\,[\lambda_i(t) + \mu_i(t) + \beta_i(t)]\}$
$\mathbf{x} - \mathbf{e}_i \to \mathbf{x}$	$\sum_{i=1}^{n} \alpha(t) + (x_i - 1)\,\lambda_i(t)$
$\mathbf{x} + \mathbf{e}_i \to \mathbf{x}$	$\sum_{i=1}^{n} (x_i + 1)\,[\mu_i(t) + \beta_i(t)]$

În baza acestei tabele, sistemul direct al lui Kolmogorov pentru procesul considerat se scrie

$$\begin{aligned} P'(\mathbf{x}; t) = &- \sum_{i=1}^{n} \{\alpha(t) + x_i\,[\lambda_i(t) + \mu_i(t) + \beta_i(t)]\}\, P(\mathbf{x}; t) + \\ &+ \sum_{i=1}^{n} \{\alpha(t) + [(x_i - 1)\,\lambda_i(t)]\}\, P(\mathbf{x} - \mathbf{e}_i; t) + \\ &+ \sum_{i=1}^{n} \{(x_i + 1)\,[\mu_i(t) + \beta_i(t)]\}\, P(\mathbf{x} + \mathbf{e}_i; t), \qquad \mathbf{x} \neq \mathbf{0}, \\ P'(\mathbf{0}; t) = &- n\alpha(t)\, P(\mathbf{0}; t) + \sum_{i=1}^{n} [\mu_i(t) + \beta_i(t)]\, P(\mathbf{e}_i; t) \quad \mathbf{x} = \mathbf{0}. \end{aligned} \tag{3.3.9}$$

Introducînd funcţia generatoare corespunzătoare procesului multidimensional considerat şi apoi funcţia generatoare cumulant, deducem,

ca în 3.3.1, ecuațiile diferențiale pentru momentele vectorului aleator $\xi(t)$. Notînd, pentru simplificare,

$$A_i(t) = \lambda_i(t) + [\mu_i(t) + \beta_i(t)],$$
$$B_i(t) = \lambda_i(t) - [\mu_i(t) + \beta_i(t)],$$

avem

$$\frac{dE\{\xi_i(t)\}}{dt} = B_i(t)\, E\{\xi_i(t)\} + \alpha(t), \tag{3.3.10}$$

$$\frac{dD\{\xi_i(t)\}}{dt} = 2B_i(t)\, D\{\xi_i(t)\} + A_i(t)\, E\{\xi_i(t)\} + \alpha(t). \tag{3.3.11}$$

Pentru ecuațiile (3.3.10) găsim soluțiile

$$E_i\{\xi_i(t)\} = \begin{cases} \exp\left\{\int_{t_0}^{t} B_i(\theta)\, d\theta\right\}\left[\int_{t_0}^{t} \alpha(\theta) \exp\left\{-\int_{t_0}^{\theta} B_i(\tau)\, d\tau\right\} d\theta + x_0\right], \\ \qquad\qquad \text{dacă } \begin{cases} B_i(\theta) \neq 0 \\ B_i(\tau) \neq 0 \end{cases} \\ \int_{t_0}^{t} \alpha(\theta)\, d\theta, \qquad \text{dacă } \begin{cases} B_i(\theta) = 0 \\ B_i(\tau) = 0 \end{cases} \\ \qquad 1 \leqslant i \leqslant n,\ t < \tau < \theta < t \end{cases} \tag{3.3.12}$$

cu condiția inițială $\xi_i(t_0) = x_0$. Dacă procesul considerat este omogen în raport cu timpul, atunci (3.3.12) devine

$$E\{\xi_i\} = \begin{cases} \dfrac{\alpha}{\lambda_i - [\mu_i + \beta_i]}\left(e^{(\lambda_i - [\mu_i + \beta_i])\, t} - 1\right) & \text{dacă } \lambda_i \neq \mu_i + \beta_i, \\ \alpha t, & \text{dacă } \lambda_i = \mu_i + \beta_i. \end{cases} \tag{3.3.13}$$

Rezultatul (3.3.13) generalizează pe cel cunoscut în cazul procesului studiat de Kendall, prin adăugarea ratei de emigrare, β_i. Să notăm că în 1948 Kendall a arătat că populațiile în care $\lambda \leqslant \mu$ sînt populații nestabile și că, pentru a găsi un proces stabil, trebuie adăugat un mecanism de „recuperare", imigrarea. Populațiile din compartimentele inițiale ale măduvei osoase hematogene prezintă, din același motiv, o stabilitate relativă, datorită intensității imigrării, dacă $\lambda_i \geqslant \mu_i + \beta_i$ (Firescu și Tăutu, 1968). Se deduce ușor , de altfel, că

$$\lim_{t \to \infty} E\{\xi_i(t)\} = \begin{cases} \dfrac{\alpha}{\lambda_i - [\mu_i + \beta_i]} & \text{dacă } \lambda_i < \mu_i + \beta_i, \\ \infty & \text{dacă } \lambda_i \geqslant \mu_i + \beta_i, \end{cases}$$

Scanned with OKEN Scanner

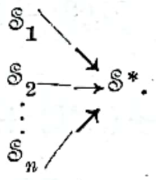
precum şi probabilitatea extincţiei pentru cazul $\lambda_i < \mu_i + \beta_i$:

$$\lim_{t\to\infty} P(0;t) = \left(1 - \frac{\lambda_i}{\mu_i + \beta_i}\right)^{\alpha/\lambda_i} < 1. \qquad (3.3.14)$$

Rolul important al imigrării ca factor stabilizator se remarcă atît din aceste rezultate, cît şi din ecuaţiile diferenţiale ale momentelor vectorului aleator $\xi(t)$. Imigrarea influenţează nu numai dimensiunea populaţiei unui compartiment (ecuaţia 3.3.10), dar şi momentele centrate de ordinul doi (ecuaţia 3.3.11) sau mai mari. În schimb, *matricea de covarianţă a variabilelor* $\xi_1(t), \ldots, \xi_n(t)$ *este independentă de* $\alpha(t)$ *şi*, pe deasupra, *coloanele sale sînt identice*, după cum rezultă din ecuaţiile

$$\frac{\mathrm{d}\,\mathrm{Cov}\,\{\xi_i(t), \xi_j(t)\}}{\mathrm{d}t} = B_i(t)\,\mathrm{Cov}\,\{\xi_i(t), \xi_j(t)\},\ i \neq j. \qquad (3.3.15)$$

3.3.2.2. **Modelul n-dimensional pentru maturizare şi trecere în fluxul sanguin.** Din nevoi de simplificare, maturizarea nu a fost modelată ca o trecere prin mai multe compartimente, ci ca o singură „naştere" într-un subsistem (Firescu şi Tăutu, 1965). Pătrunderea în torentul circulator a fost interpretată ca un proces de emigrare. Schema modelului este următoarea :



Se realizează astfel un proces de naştere şi de moarte neomogen n-dimensional, asociat unui proces n-dimensional de emigrare.

Presupunînd că, la un moment t oarecare, există în subsistemul $\mathcal{S}_1$, x_1 obiecte, în subsistemul $\mathcal{S}_2$, x_2 obiecte ş.a.m.d. ($x_1, x_2, \ldots, x_n = 0, 1, 2, \ldots$), în intervalul infinitezimal de timp $(t, t + \Delta t)$ pot avea loc următoarele evenimente :

1° Apariţia simultană, prin replicare, a cîte unui obiect în faza de maturaţie în toate cele n subsisteme, cu probabilitatea $x_1 x_2 \ldots x_n\, \lambda_{12\ldots n}(t)\,\Delta t + o(\Delta t)$.

2° Dispariţia simultană, prin moarte sau emigrare, a cîte unui obiect în toate cele n subsisteme, cu probabilitatea $x_1 x_2 \ldots x_n\, [\mu_{12\ldots n}(t) + \beta_{12\ldots n}(t)]\,\Delta t + o(\Delta t)$.

3° Mai mult decît un singur eveniment cu probabilitatea $o(\Delta t)$.

Ca şi în modelul precedent, $\lambda_{12\ldots n}$, $\mu_{12\ldots n}$ şi $\beta_{12\ldots n}$ sînt constante pozitive.

Sistemul direct al lui Kolmogorov pentru procesul considerat se scrie

$$P'(\mathbf{x};t) = -P(\mathbf{x};t)\,\{x_1 x_2 \ldots x_n\,[\lambda_{12\ldots n}(t) + \mu_{12\ldots n}(t) + \beta_{12\ldots n}(t)]\} +$$
$$+ P(\mathbf{x} - \mathbf{e};t)\,\{(x_1 - 1)(x_2 - 1)\ldots(x_n - 1)\,\lambda_{12\ldots n}(t)\} +$$

$$+P(\mathbf{x}+\mathbf{e}\,;\,t)\,\{(x_1+1)\,(x_2+1)\ldots(x_n+1)[\mu_{12\ldots n}(t)+\beta_{12\ldots n}(t)]\}$$
$$\mathbf{x}\neq\mathbf{0}$$
$$P'(\mathbf{0}\,;\,t)=P\,(\mathbf{e}\,;\,t)\,[\mu_{12\ldots n}(t)+\beta_{12\ldots n}(t)],$$
$$\mathbf{x}=\mathbf{0}. \qquad (3.3.16)$$

Urmînd același procedeu, introducem mai întîi funcția generatoare $F\,(\mathbf{z}\,;\,t)$, cu ajutorul căreia sistemul (3.3.17) devine

$$\frac{\partial F}{\partial t}=\{\lambda_{12\ldots n}(t)\,z_1^2z_2^2\ldots z_n^2-[\lambda_{12\ldots n}(t)+\mu_{12\ldots n}(t)+\beta_{12\ldots n}(t)]\,z_1z_2\ldots z_n+$$
$$+[\mu_{12\ldots n}(t)+\beta_{12\ldots n}(t)]\}\,\frac{\partial^n F}{\partial z_1\,\partial z_2\ldots\partial z_n}\cdot \qquad (3.3.17)$$

Ecuația (3.3.1) ne dă soluții pentru fiecare valoare dată lui n. În lucrarea citată au fost obținute expresiile funcțiilor generatoare cumulant și ale ecuațiilor diferențiale ale momentelor pentru cazurile $n=1$, $n=2$ și $n=3$. Soluția pentru cazul unidimensional este

$$E\{\xi(t)\}=x_0\exp\left\{\int_{t_0}^{t}[\lambda(\theta)-(\mu(\theta)+\beta(\theta))]\,\mathrm{d}\theta\right\},$$
$$D\{\xi(t)\}=\exp\left\{2\int_{t_0}^{t}[\lambda(\theta)-(\mu(\theta)+\beta(\theta))]\,\mathrm{d}\theta\right\}\int_{t_0}^{t}[\lambda(\theta)+$$
$$+\mu(\theta)+\beta(\theta)]\exp\left\{-\int_{t_0}^{t}[\lambda(\theta)-(\mu(\theta)+\beta(\theta))]\,\mathrm{d}\theta\right\}\mathrm{d}\theta, \qquad (3.3.18)$$

rezultat cunoscut din teoria proceselor de naștere și moarte.

3.3.2.3. **Problema compartimentului generator.** Celulele care alcătuiesc acest compartiment în măduva osoasă hematogenă au proprietatea de a forma colonii vizibile în splina animalelor iradiate (șoareci), proprietate care a permis formularea unui model stohastic simplu de naștere și moarte (Till, Mc Culloch și Siminovitch, 1964). Corelațiile epistemice sînt banale : „nașterea" este echivalentă cu apariția prin replicare a unei noi celule, capabilă să formeze o colonie, iar „moartea" este echivalentă cu apariția unei celule diferențiate. Din datele experimentale prezentate rezultă că variabila aleatoare $\xi(t)$, care reprezintă numărul de celule formatoare de colonii, are o repartiție gamma.

Este sugestiv să se observe că un compartiment generator poate fi considerat analog unui rezervor și modelat, în consecință, cu ajutorul teoriilor stohastice care se ocupă de problemele reînnoirii, așteptării și stocurilor. Întrucît orice compartiment este caracterizat prin mărimile

de intrare şi ieşire, conţinutul $Z(t)$ al unui rezervor în momentul $t(0 < t < \infty)$ poate fi definit astfel (Prabhu, 1965):

$$Z(t) = \max \{ \sup_{0 \leqslant \tau \leqslant t} [Y(t) - Y(\tau)], Z(0) + Y(t) \}, \qquad (3.3.19)$$

unde $Y(t)$ este numărul net de obiecte intrate (deci numărul total de obiecte intrate, minus numărul de obiecte ieşite, „cerute pentru consum") în intervalul $(0, t]$, cu ipoteza că $Y(t)$ este un proces separabil, infinit divizibil, care poate fi reprezentat ca diferenţa dintre două procese independente, pozitive şi infinit divizibile. Vom arăta în continuare că într-un sistem de servire $M|M|1$ (care este analog procesului de naştere şi de moarte, după 3.2.5), dacă $A(t)$ este numărul de obiecte şi $D(t)$ numărul de obiecte ieşite, lungimea cozii în acest sistem este

$$Q(t) = \max \{ \sup_{0 \leqslant \tau \leqslant t} [A(\tau) - D(\tau)], Q(0) + A(t) - D(t) \},$$

ceea ce reprezintă un caz special al relaţiei (3.3.19), cu $Y(t) = A(t) - D(t)$. Să admitem pentru aceasta că $A(t)$ şi $D(t)$ sînt procese Poisson omogene $P(\lambda)$, respectiv $P(\mu)$.

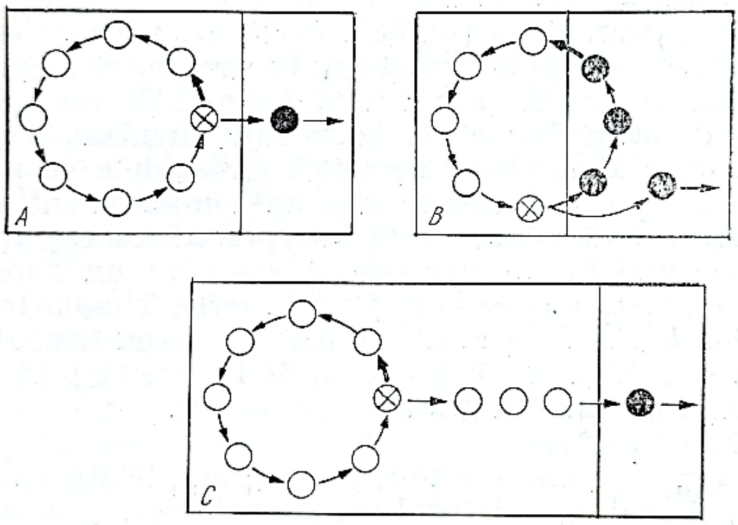


Fig. 7. — Tipuri de diviziune celulară în compartimentul generator (după Killmann ş.a., 1963):
A) diviziune heteromorfogenă (indice mitotic 1/8); B) diviziune heteromorfogenă cu dediferenţiere aparentă (indice mitotic 1/5); C) diviziune homomorfogenă (indice mitotic 1/11). ○ — celule în compartimentul generator; ⊗ — celule în mitoză; ● — celule cu proprietăţile primului compartiment multiplicativ. Săgeata îngroşată indică „intrarea" în compartimentul generator.

Această prezentare de principiu sugerează posibilităţile de modelare stohastică a compartimentului generator, modelare ce ridică problemele golirii rezervorului, durata perioadei de plin („umede") etc. Unii hematologi au susţinut că un compartiment generator nu are intrări (Killmann ş.a., 1963), deşi chiar din schemele prezentate reiese că „intrarea" corespunde aici cu rămînerea în compartiment (fig. 7).

Deosebirea dintre cele două tipuri de diviziuni, hetero- și homomorfogenă, constă de fapt într-o întîrziere citomorfologică, în sensul că obiectul care va părăsi compartimentul păstrează încă o bucată de vreme proprietățile compartimentului generator. Timpul de trecere prin compartiment (echivalent timpului de servire din teoria așteptării) este mai lung decît perioada intermitotică[19]). Rezervorul este, pentru o perioadă scurtă, supraplin (fig. 7 C). Invers, în cazul B al diviziunii heteromorfogene cu dediferențiere aparentă, rezervorul are tendința la golire.

Există suficiente situații patologice în care numărul de celule în măduva osoasă hematogenă și în torentul circulator să depindă de nivelul rezervorului primitiv.

3.3.2.4. **Procesele de (auto)reînnoire ca modele stohastice ale «morfozelor».** Am numit, în general «morfoză» (*morphosis* „dezvoltare") catena de modificări ale calităților unui obiect de-a lungul existenței sale, indiferent de cauzele și mecanismul acestor modificări[20]). În cazul cînd obiectul considerat este celula, citomorfoza reprezintă — în conformitate cu definiția adoptată — ansamblul etapelor (stadiilor sau fazelor)[21]) de transformare, cunoscute sub diferite denumiri particulare: modulare, diferențiere, dediferențiere, *citothesis*, maturație etc. Morfoza constituie un sistem în care fiecare etapă, fiecare „morfostadiu" are semnificația unui compartiment (sau a unui demos). De exemplu, ansamblul morfostadiilor de la mieloblast la eritrocitul circulant (fig. 6) formează segmentul medular al morfozei hematiei, iar stadiile de pronormoblast, normoblast etc. reprezintă fiecare cîte un compartiment.

Dacă fiecare dintre etape este interpretată ca o stație de servire, morfoza eritrocitului în măduva osoasă apare ca un sistem de servire „în cascadă", cu stațiile ($s = k$) dispuse în serie. Timpul total de servire este suma celor k variabile identic repartizate, constituind în exemplul nostru durata șederii în măduva osoasă de la geneză pînă la diabază[22]). Sugestii pentru acest mod de tratare se găsesc în Cox și Smith (cap. 5.2, „Metoda stadiilor"; 1961).

Într-un sens similar, morfoza poate fi modelată ca un proces de reînnoire multistadial. Cu ajutorul regulilor de corespondență vom echivala unii termeni: „avaria" coincide cu părăsirea unui stadiu, „reînnoirea" coincide cu intrarea unui obiect într-un compartiment (demos) imediat

---

[19]) Vezi în acest sens și lucrarea lui Yeo (1961).

[20]) Unii autori au numit „*biomorfoză*" transformările morfologice și funcționale care au loc în organism (în țesuturi, organe și sisteme) în cursul procesului de îmbătrînire (Bürger, 1958). Invers, prin „*patomorfoză*" se poate defini catena de modificări a unui sistem patologic: „modificarea reală a tabloului general al unei boli" (Rapoport, 1962). Termenul de „*aromorfoză*" (Severțov, 1931) se referă la evoluția morfologică și fiziologică a unui sistem oarecare. „Aromorfoza este principala orientare a procesului evoluției. Trebuie să distingem aromorfoze de diferite proporții: transformări radicale, înlocuirea organizării cu alta principial nouă mai eficace... și perfecționarea în cadrul tipului respectiv de organizare" (Zavadski, 1963).

[21]) Acești termeni sînt aparent similari în limbajul comun. Iată sensul lor genetic: stadiu = *stadius* (măsură itinerară), fază = *phainein* (a apărea), etapă = *stapel* (antrepozit).

[22]) Citodiabază, procesul de pătrundere în sînge a elementelor mature.

Scanned with OKEN Scanner

după părăsirea acestuia de către un alt obiect „mai vîrstnic". Cînd un obiect din compartimentul (stadiul) 1 este „avariat", el este înlocuit cu un alt obiect nou și, în general, o pierdere în stadiul i $(1 \leqslant i \leqslant k)$ este recuperată prin transferul unui obiect care avea vîrsta maximă în stadiul $(i-1)$ și care va fi înlocuit, la rîndul lui, de cel mai vechi obiect din stadiul $(i-2)$. Compartimentele fiind ierarhic ordonate, transferul într-un compartiment imediat superior echivalează cu „promovarea" în raport cu vîrsta, cu „durata serviciului". Procesele de maturație care au loc în măduva osoasă hematogenă își pot găsi un model adecvat în „problema promovării" (Seal, 1945; Vajda, 1947; vezi Bartholomew, 1963).

În cazuri patologice, trecerea în torentul sanguin nu mai respectă o anumită disciplină; elementele imature pătrund în circulație. Sugestii pentru tratarea unui asemenea transfer „la întîmplare" se găsesc în Bartholomew (1963).

Feller (1957) a arătat că „teoria populației" este analogă teoriei reînnoirii, cu excepția faptului că dimensiunea populației este variabilă și că nașterea unei persoane de sex feminin are rolul unei reînnoiri.

Un model al multiplicării în specia umană a fost construit recent, (Perrin și Sheps, 1964) cu ajutorul unui proces markovian de reînnoire, ale cărui stări sînt reprezentate de următoarele stadii fiziologice: fecunditate $(\mathfrak{S}_0)$, sarcină $(\mathfrak{S}_1)$ și nefecunditate *post partum* $(\mathfrak{S}_i,\ i = 2, 3, 4)$. Trecerea de la $\mathfrak{S}_0$ la $\mathfrak{S}_1$ poate avea loc, cu o probabilitate dată, ρ, la intervale de aproximativ o lună de zile. Numărul de intervale (luni) reprezintă deci o variabilă aleatoare cu o repartiție geometrică. De asemenea, timpul de ședere în $\mathfrak{S}_1$ este o variabilă aleatoare cu media și dispersia, respectiv ν_i și ζ_i, știind că starea următoare este $\mathfrak{S}_i$, $i = 2, 3, 4$. Probabilitatea trecerii de la $\mathfrak{S}_1$ la $\mathfrak{S}_i$ este p_i. În chip asemănător, timpul de ședere în stările $\mathfrak{S}_i$ are media μ_{i0} și dispersia σ^2_{i0}.

Fie deci T_{ij} $(i, j = 0, \ldots, 4)$ timpul de trecere de la starea $\mathfrak{S}_i$ la starea $\mathfrak{S}_j$ și T^*_{ij}, timpul de ședere în starea $\mathfrak{S}_i$, știind că viitoarea stare va fi $\mathfrak{S}_j$. În cazul trecerii de la $\mathfrak{S}_0$ la $\mathfrak{S}_1$, $T_{01} = T^*_{01}$, egalitate care nu are loc pentru alte perechi de stări. T_{01} are o repartiție geometrică cu parametrul ρ și, prin urmare,

$$E(T_{01}) = \mu_{01} = \frac{1-\rho}{\rho},$$

$$D(T_{01}) = \sigma^2_{01} = \frac{1-\rho}{\rho^2}.$$

Timpul de recurență T_{00}, adică de reîntoarcere la starea $\mathfrak{S}_0$, este

$$T_{00} = \begin{cases} T_{01} + T^*_{12} + T_{20}, \text{ cu probabilitatea } p_2, \\ T_{01} + T^*_{13} + T_{30}, \text{ cu probabilitatea } p_3, \\ T_{01} + T^*_{14} + T_{40}, \text{ cu probabilitatea } p_4, \end{cases}$$

astfel că, dacă punem $\eta_i = \nu_i + \mu_{i0}$ $(i = 2, 3, 4)$, putem scrie

$$E(T_{00}) = \mu_{00} = E(T_{01}) + E(T_{12}^* + T_{20})\, p_2 + E(T_{13}^* + T_{30}) p_3 + \\ + E(T_{14}^* + T_{40}) p_4 = \frac{1-\rho}{\rho} + \sum_{i=2}^{4} p_i\, \eta_i \,.$$

Șirul $\{T_{ii}^{(1)}, \{T_{ii}^{(2)}, \ldots\}$ generează un proces de reînnoire $(N_i(t))_{t \geqslant 0}$ (Smith, 1958). Întrucît $\mathfrak{S}_4$ este starea de nefecunditate *post partum*, este interesant de cunoscut T_{44}. Să notăm cu $T_{11,\bar{4}}^{(k)}$ timpul de așteptare la cea de-a k-a reîntoarcere în starea $\mathfrak{S}_1$ fără ca sistemul să fi trecut prin starea $\mathfrak{S}_4$. Vom avea atunci

$$T_{44} = T_{40} + T_{01} + T_{11\bar{4}}^{(1)} + \ldots + T_{11,\bar{4}}^{(N)} + T_{14}^* \,.$$

Numărul N este o variabilă aleatoare care are tot o repartiție geometrică cu media $p_2 + p_3/p_4$. Media variabilei $N_4(t)$, care reprezintă numărul de nașteri vii pînă în momentul t, este

$$E(N_4(t) \mid \mathfrak{I}_0 = 0) \simeq \frac{t}{\mu_{44}} + \frac{\mu_{44}^{(2)}}{2\mu_{44}^2} - \frac{\mu_{04}}{\mu_{44}},$$

unde $\mathfrak{I}_0$ desemnează starea inițială a procesului, iar $\mu_{44}^{(2)}$ reprezintă momentul de ordinul doi al lui T_{44}:

$$\mu_{44} = \mu_{40} + \frac{1-\rho}{\rho} + E(N)\, E(T_{11,\bar{4}}) + \nu_4 \,,$$

iar

$$\mu_{04} = \frac{1}{p_4}\left(p_2\, \eta_2 + p_3\, \eta_3 + \frac{1-\rho}{\rho} \right) + \nu_4 \,.$$

Folosind metodele lui Pyke (1961), Perrin și Sheps definesc pe Q, matricea repartițiilor de trecere, și deduc pe P, repartiția asimptotică de probabilitate pentru cele patru stări ale modelului.

Vom nota, de asemenea, că morfozele pot fi modelate și cu ajutorul altor procese nemarkoviene[23]). Să presupunem că schema modificărilor se desfășoară liniar, în așa fel încît trecerea, drumul de la un compartiment la altul este reprezentată printr-un segment de lungime fixată, Δ. Obiectele care trec de la o stare la alta sînt „pietoni" care merg cu aceeași viteză (adică rata de transfer este constantă). Să admitem, de asemenea, că repartiția obiectelor în aceste segmente de pe semiaxa pozitivă este determinată de un șir de probe Bernoulli. Vom avea deci un șir de variabile independente, η_k, fiecare dintre ele luînd valorile 1 și 0 cu probabilitățile p și q. Segmentul $(k-1)\,\Delta \leqslant x < k\,\Delta$ conține un singur obiect dacă $\eta_k = 1$. „Traficul" pe un anumit segment este reprezentat de numărul $\xi^{(n)}$, suma variabilelor η la momentul n.

---

[23]) Vezi Fabens (1961).

§ 3.4. PROCESE ASOCIATE

Sub acest titlu grupăm o parte din modelele stohastice de creştere a populaţiilor prin care este reprezentată sporirea numerică a unor populaţii cu obiecte diferite sau diferenţiabile, legate între ele prin legi specifice. Deosebirea faţă de procesele descrise în 3.3 constă în tipul de populaţie studiat; cele expuse mai jos nu au precursori în sensul exact al termenului.

3.4.1. PROCESUL CUMULATIV

Să considerăm o populaţie $\mathcal{A}$ cu obiecte alteridem a cărei dezvoltare poate fi reprezentată printr-un proces de naştere şi moarte $\{\xi(t), t \geqslant \geqslant 0\}$. Toate obiectele apărute prin replicare alcătuiesc populaţia $\mathcal{B}$ a obiectelor „născute", al căror număr, pînă la un moment t, este reprezentat prin variabila aleatoare $\eta(t)$. Există un caracter particular al obiectelor de tip $\mathcal{B}$, generate de un proces de naştere pură : prin ipoteză, obiectele în viaţă nu sînt discernabile de cele moarte şi ele nu dispar din sînul populaţiei $\mathcal{B}$. Acest caracter deosebeşte cele două populaţii între ele, mai ales că populaţia $\mathcal{A}$ alimentează, prin creşteri de cîte o unitate, populaţia $\mathcal{B}$. Prin urmare, variabila $\eta(t)$ reprezintă numărul tuturor obiectelor născute pînă la momentul t, indiferent de faptul că ele sînt sau nu sînt în viaţă, pe cînd variabila aleatoare $\xi(t)$ reprezintă numărul obiectelor în viaţă, dimensiunea populaţiei $\mathcal{A}$.

Situaţia descrisă poate fi observată la populaţiile celulare cultivate *in vitro*. Distincţia — făcută teoretic mai înainte — dintre populaţiile $\mathcal{A}$ şi $\mathcal{B}$ se realizează cu ajutorul unei tehnici discriminatorii, coloraţia vitală, care pune în evidenţă celulele viabile.

Procesul cumulativ (Kendall, 1948) a fost rar folosit, deşi, prin simplitatea lui, el poate fi util pentru reprezentarea populaţiilor în care se distinge (sau devine discernabil) un cuplu de calităţi, de exemplu viu-mort, fixat-liber ş.a.m.d. (bacteriofagi, celule în cultură, anticorpi etc.)

Procesul de naştere şi moarte $\{\xi(t), t \geqslant 0\}$ are ecuaţii şi soluţii binecunoscute, dar asocierea cu un proces de naştere pură $\{\eta(t), t \geqslant 0\}$ modifică în chip natural şi rezultatele finale. Datorită relaţiilor dintre cele două variabile $\xi(t)$ şi $\eta(t)$, funcţia generatoare comună $F(z_1, z_2; t)$ satisface o ecuaţie puţin deosebită de cea clasică a procesului Feller-Arley :

$$\frac{\partial F}{\partial t} - [\lambda z_1^2 z_2 - (\lambda + \mu) z_1 + \mu] \frac{\partial F}{\partial z_1} = 0,$$

a cărei soluţie se obţine cu condiţia iniţială $F(z_1, z_2; 0) = z_1 z_2$ (admiţînd

că $\xi(0) = \eta(0) = 1$). Cunoscînd ecuațiile diferențiale ale momentelor variabilei $\xi(t)$, vom avea, pentru $\eta(t)$,

$$\frac{dE\{\eta(t)\}}{dt} = \lambda E\{\xi(t)\}, \tag{3.4.1}$$

$$\frac{dD\{\eta(t)\}}{dt} = \lambda E\{\xi(t)\} + 2\lambda \operatorname{Cov}\{\xi(t), \eta(t)\}. \tag{3.4.2}$$

În cazul cînd ratele de naștere și de moarte ale procesului sînt constante, obținem din (3.4.1)

$$E\{\eta(t)\} = \frac{1}{\mu - \lambda}(\mu - \lambda)\exp\{(\lambda - \mu)t\}, \tag{3.4.3}$$

rezultat deosebit, evident, de cel binecunoscut pentru procesul Yule-Furry. (În cazul cînd $\xi(0) = \eta(0) = x_0$, cu $x_0 > 1$, toate rezultatele se multiplică cu x_0.)

În continuare, găsim din (3.4.2)

$$D\{\eta(t)\} = \frac{\lambda(\mu+\lambda)}{(\mu-\lambda)^2}(1 - e^{(\lambda-\mu)t})\frac{4\lambda^2\mu t e^{(\lambda-\mu)t}}{(\mu-\lambda)^2} + \frac{\lambda^2(\mu+\lambda)}{(\mu-\lambda)^3}(1 - e^{2(\lambda-\mu)t}),$$

ținînd seama că

$$\operatorname{Cov}\{\xi(t), \eta(t)\} = \frac{\lambda e^{(\lambda-\mu)t}}{\mu-\lambda}\left[2\mu t - \frac{\mu+\lambda}{\mu-\lambda}(1 - e^{(\lambda-\mu)t})\right].$$

Comportamentul asimptotic al populației indiscernabile $\mathfrak{S}$ se deduce din

$$\lim_{t\to\infty} E\{\eta(t)\} = \frac{\mu}{\lambda - \mu},$$

$$\lim_{t\to\infty} D\{\eta(t)\} = \frac{\lambda\mu(\lambda+\mu)}{(\mu-\lambda)^3},$$

$$\lim_{t\to\infty} \operatorname{Cov}\{\xi(t), \eta(t)\} = 0,$$

de unde rezultă că, pentru $t \to \infty$, cele două variabile aleatoare sînt necorelate statistic, dacă nu independente.

3.4.2. „PROBLEMA CELOR DOUĂ SEXE"

Creșterea numerică a populațiilor $\mathfrak{M}$ și $\mathfrak{F}$ poate fi reprezentată printr-un proces stohastic bidimensional de naștere și de moarte. Punînd

$$p_{x,y}(t) = \mathcal{P}\{\xi(t) = x,\ \eta(t) = y\},\ x, y, = 0, 1, 2, \ldots$$

vom desemna prin $\xi(t)$ dimensiunea populaţiei $\mathfrak{M}$ la momentul t, iar prin $\eta(t)$ dimensiunea populaţiei $\mathfrak{F}$ la acelaşi moment t. Procesul se defineşte cu ajutorul intensităţilor de trecere din tabela 4.

Tabela 4

Tip de trecere	Intensităţi de trecere
$x \to x,\ y \to y$	$1 - [(\lambda + \mu)y + \mu' x]\ \Delta t$
$x \to x,\ y-1 \to y$	$\lambda p(y-1)\ \Delta t$
$x \to x,\ y+1 \to y$	$\mu\ (y+1)\ \Delta t$
$x-1 \to x,\ y \to y$	$\lambda q\ y\ \Delta t$
$x+1 \to x,\ y \to y$	$\mu'\ (x+1)\ \Delta t$
$x-1 \to x,\ y-1 \to y$ $x+1 \to x,\ y+1 \to y$ etc.	$o(\Delta t)$

Parametrii λ, μ, μ', p şi q satisfac condiţiile $\lambda > 0$, $\mu > 0$, $\mu' > 0$, $p + q = 1$.

Se observă astfel că naşterea unui obiect $\mathfrak{M}$, ca şi a unui obiect $\mathfrak{F}$, are loc cu aceeaşi intensitate, λ, care depinde numai de dimensiunea populaţiei $\mathfrak{F}$. Această premisă (Goodman, 1953; Joshi, 1954) reflectă, probabil, ceva din obişnuinţa vechilor demografi de a trata specia umană ca şi cum ar fi formată numai din populaţii $\mathfrak{F}$ (Kendall, 1949, 1952).

Sistemul direct al lui Kolmogorov se scrie, prin urmare,

$$p'_{xy}(t) = -[(\lambda+\mu)y + \mu' x]\,p_{x,y}(t) + (\lambda q y)\,p_{x-1,y}(t) + [\lambda p(y-1)]\,p_{x,y-1}(t) + \mu'(x+1)\,p_{x+1,y}(t) + \mu(y+1)\,p_{x,y+1}(t),$$
$$x, y = 1, 2, \ldots,$$
$$p'_{x,0}(t) = -\mu'_x\,p_{x,0}(t) + \mu\,p_{x,1}(t) + \mu'(x+1)\,p_{x+1,0}(t),$$
$$x = 1, 2, \ldots,$$
$$p'_{0,y}(t) = -(\lambda+\mu)\,y\,p_{0,y}(t) + \lambda p(y-1)\,p_{0,y-1}(t) + \mu(y+1)\,p_{0,y+1}(t) + \mu' p_{1,y}(t),$$
$$y = 1, 2, \ldots,$$
$$p'_{0,0}(t) = \mu' p_{1,0}(t) + \mu\,p_{0,1}(t). \qquad (3.4.4)$$

Potrivit ipotezei primei Eve, se poate pune condiţia iniţială

$$p_{x,y}(0) = \begin{cases} 1, & \text{pentru } y = 1, \\ 0, & \text{pentru } y \neq 1. \end{cases}$$

Pentru a rezolva (3.4.4) se introduce mai întîi funcția generatoare $F(z_1, z_2; t)$ care satisface ecuația cu derivate parțiale

$$\frac{\partial F}{\partial t} - [\lambda z_1 (pz_1 + qz_2 - 1)] \frac{\partial F}{\partial z_1} + \mu (z_1 - 1) \frac{\partial F}{\partial z_1} + \\ + \mu' (z_2 - 1) \frac{\partial F}{\partial z_2} = 0. \tag{3.4.5}$$

Introducînd acum funcția generatoare cumulant $K(u, v; t)$, se obține din (3.4.5)

$$\frac{\partial K}{\partial t} = (\lambda p e^u + \lambda q e^v - \lambda - \mu + \mu e^{-u}) \frac{\partial K}{\partial u} + \mu' (e^{-v} - 1) \frac{\partial K}{\partial v}, \tag{3.4.6}$$

cu ajutorul căreia se deduc — prin procedeele obișnuite — ecuațiile diferențiale ale momentelor. Din rezultatele dobîndite rezultă că evoluția populației $\mathfrak{F}$ este reprezentată de un proces Feller-Arley cu expresiile cunoscute pentru media și dispersia variabilei $\eta(t)$. Astfel

$$\frac{dE\{\eta(t)\}}{dt} = \frac{dM_{01}(t)}{dt} = (\lambda p - \mu) M_{01}(t),$$

de unde

$$M_{01}(t) = \exp\{(\lambda p - \mu) t\}, \tag{3.4.7}$$

iar

$$\frac{dD\{\eta(t)\}}{dt} = \frac{dm_{02}(t)}{dt} = (\lambda p + \mu) M_{01}(t) + 2(\lambda p - \mu) m_{02}(t),$$

cu soluția

$$m_{02}(t) = \frac{\lambda p + \mu}{\lambda p - \mu} e^{(\lambda p - \mu)t} (e^{(\lambda p - \mu)t} - 1). \tag{3.4.8}$$

Pentru populația $\mathfrak{M}$, rezultatele sînt mai complicate; din

$$\frac{dE\{\xi(t)\}}{dt} = \frac{dM_{10}(t)}{dt} = \lambda q M_{01}(t) - \mu' M_{10}(t)$$

se obține

$$M_{10}(t) = \frac{q}{\lambda p - \mu + \mu'} (e^{(\lambda p - \mu)t} - e^{-\mu' t}), \tag{3.4.9}$$

iar din

$$\frac{dD\{\xi(t)\}}{dt} = \frac{dm_{20}(t)}{dt} = 2\lambda q m_{11}(t) + \lambda q M_{01}(t) + \mu' M_{10}(t) - 2\mu' m_{20}(t)$$

Pentru a rezolva (3.4.4) se introduce mai întîi funcția generatoare $F(z_1, z_2; t)$ care satisface ecuația cu derivate parțiale

$$\frac{\partial F}{\partial t} - [\lambda z_1 (pz_1 + qz_2 - 1)] \frac{\partial F}{\partial z_1} + \mu (z_1 - 1) \frac{\partial F}{\partial z_1} + \\ + \mu' (z_2 - 1) \frac{\partial F}{\partial z_2} = 0. \tag{3.4.5}$$

Introducînd acum funcția generatoare cumulant $K(u, v; t)$, se obține din (3.4.5)

$$\frac{\partial K}{\partial t} = (\lambda p e^u + \lambda q e^v - \lambda - \mu + \mu e^{-u}) \frac{\partial K}{\partial u} + \mu' (e^{-v} - 1) \frac{\partial K}{\partial v}, \tag{3.4.6}$$

cu ajutorul căreia se deduc — prin procedeele obișnuite — ecuațiile diferențiale ale momentelor. Din rezultatele dobîndite rezultă că evoluția populației $\mathfrak{F}$ este reprezentată de un proces Feller-Arley cu expresiile cunoscute pentru media și dispersia variabilei $\eta(t)$. Astfel

$$\frac{dE\{\eta(t)\}}{dt} = \frac{dM_{01}(t)}{dt} = (\lambda p - \mu) M_{01}(t),$$

de unde

$$M_{01}(t) = \exp\{(\lambda p - \mu) t\}, \tag{3.4.7}$$

iar

$$\frac{dD\{\eta(t)\}}{dt} = \frac{dm_{02}(t)}{dt} = (\lambda p + \mu) M_{01}(t) + 2(\lambda p - \mu) m_{02}(t),$$

cu soluția

$$m_{02}(t) = \frac{\lambda p + \mu}{\lambda p - \mu} e^{(\lambda p - \mu)t} (e^{\lambda p - \mu)t} - 1). \tag{3.4.8}$$

Pentru populația $\mathfrak{M}$, rezultatele sînt mai complicate; din

$$\frac{dE\{\xi(t)\}}{dt} = \frac{dM_{10}(t)}{dt} = \lambda q M_{01}(t) - \mu' M_{10}(t)$$

se obține

$$M_{10}(t) = \frac{q}{\lambda p - \mu + \mu'} (e^{(\lambda p - \mu)t} - e^{-\mu' t}), \tag{3.4.9}$$

iar din

$$\frac{dD\{\xi(t)\}}{dt} = \frac{dm_{20}(t)}{dt} = 2\lambda q m_{11}(t) + \lambda q M_{01}(t) + \mu' M_{10}(t) - 2\mu' m_{20}(t)$$

rezultă expresia dispersiei

$$m_{20}(t) = \frac{(\lambda p + \mu)\,\lambda^2 q^2}{(\lambda p - \mu + \mu')^2}\left\{\frac{e^{2(\lambda p-\mu)t}}{\lambda p - \mu} + \frac{2e^{(\lambda p-\mu-\mu')t}}{\mu'} - \frac{e^{-2\mu' t}}{\lambda p - \mu + 2\mu'}\right\} -$$

$$- \frac{2\lambda^2 q^2 (\lambda p + \mu) e^{(\lambda p-\mu)t}}{\mu'(\lambda p - \mu)(\lambda p - \mu + 2\mu')} + \frac{q}{\lambda p - \mu + \mu'}(e^{(\lambda p-\mu)t} - e^{-\mu' t}). \quad (3.4.10)$$

Pentru a obține $m_{11}(t)$, covarianța celor două variabile aleatoare, vom rezolva ecuația

$$\frac{dC_{ov}\{\xi(t), \eta(t)\}}{dt} = \frac{dm_{11}(t)}{dt} = (p - \mu - \mu')\, m_{11}(t) + \lambda q m_{02}(t).$$

Obținem astfel

$$m_{11}(t) = \frac{\lambda q (\lambda p + \mu)}{\mu'(\lambda p - \mu)(\lambda p - \mu + \mu')}\{(\lambda p - \mu)\, e^{-\mu' t} + \mu' e^{(\lambda p-\mu)t} -$$

$$- (\lambda p - \mu + \mu')\} \exp\{(\lambda p - \mu)\, t\}. \quad (3.4.11)$$

Pe lîngă comportarea asimptotică a momentelor, este interesant să se studieze, de asemenea, raportul dintre valorile medii $R(t) = M_{01}(t)/M_{10}(t)$. Două cazuri reținem atenția:

a) cînd $(\lambda p - \mu + \mu') > 0$,

$$\lim_{t\to\infty} R(t) = \frac{\lambda p - \mu + \mu'}{\lambda q};$$

b) cînd $\mu = \mu'$,

$$\lim_{t\to\infty} R(t) = \frac{p}{q}.$$

3.4.3. MECANISME GENETICE ÎN CREȘTEREA POPULAȚIILOR

În cadrul modelelor stohastice descriptiv-predictive privind creșterea numerică a populațiilor, considerarea procesului de mutație conduce la construirea unor populații cu obiecte alterexter, grupate în două (sau mai multe) colectivități, $\mathcal{A}_i$ $(i \geqslant 2)$, ivite dintr-o populație cu obiecte alteridem. Ceea ce diferențiază grupurile $\mathcal{A}_i$ între ele este o proprietate morfologică sau fiziologică pregnantă, controlată genetic și modificată prin mutație. Această proprietate poartă numele de *caracter marker*. La bacterii, de exemplu, asemenea caractere sînt patogenitatea, rezistența la unele antibiotice, sporogeneza, formarea capsulei, fermentarea glucidelor etc.

Prima caracteristică a populației este, prin urmare, diferențierea tipologică a obiectelor după un anumit caracter marker. Ipoteza $i>2$ este o generalizare teoretică, adesea justificată însă de observații experimentale. De pildă, o tulpină de *E.coli* sensibilă la streptomicină (notată Sm^s) poate conține indivizi rezistenți la acest antibiotic (subpopulație notată cu Sm^r), iar această rezistență să fie diferită la concentrații diferite de streptomicină în mediul de cultură. În acest caz, $i > 2$.

Fenomenul incriminat aici este *mutația* (termen cunoscut biologilor încă din 1650), prin care înțelegem modificarea ereditară a unei gene. Mutația poate fi „spontană", atunci cînd socotim că este determinată de cauze omniprezente și necunoscute, sau „indusă", atunci cînd ea a fost provocată de agenți mutageni cunoscuți (substanțe chimice, radiații X).

Deoarece obiectivul principal al modelului este reprezentarea creșterii numerice a populațiilor supuse mutațiilor, procesul genetic intim ce constituie substratul diferențierii nu este luat direct în considerare.

A doua caracteristică a modelului o constituie însă faptul că obiectele suferă transformări de tipul $\mathcal{A}_1 \rightleftharpoons \mathcal{A}_2$. Sînt consemnate astfel două tipuri de mutații: mutația *înainte*, $\mathcal{A}_1 \rightarrow \mathcal{A}_2$, și mutația *inversă* (înapoi), $\mathcal{A}_1 \leftarrow \mathcal{A}_2$. În unele modele, mutația inversă este neglijată, datorită valorii ei mici în subpopulațiile de dimensiuni reduse.

În sfîrșit, a treia caracteristică a modelului o constituie faptul că grupurile $\mathcal{A}_i$ pot fi guvernate de legi de creștere diferite. Se consideră că aceste legi sînt *deterministe* (D), *markoviene* (*poissoniene*) (M) sau de tip *general* (G). Dacă ambele subpopulații, atît cea sălbatică (standard), cît și cea mutantă, sînt guvernate de legi deterministe, modelul se notează D/D.

Uneori modelarea ia în considerare faptul că modificarea unui caracter se manifestă cu întîrziere în populația supusă mutației. Această întîrziere, numită *întîrziere fenotipică*, durează la bacterii timp de 2—6 generații, marcînd neconcordanța temporală dintre modificarea intimă, *genotipică*, la nivel molecular, și manifestarea ei exterioară, *fenotipică*. În acest răstimp, mutanții aparțin formal subpopulației standard, deoarece modificarea caracterului marker nu s-a exteriorizat încă. „Întîrzierea fenotipică" (notată în sistemul de mai sus cu + ori 0) acoperă astfel deficiențele unui model care ține seama numai de manifestările exterioare ale procesului ce se desfășoară la nivel macromolecular.

Să notăm astfel, după Kendall (1952), primele modele elaborate:

Luria și Delbrück (1943): $D/D/O$

Lea și Coulson (1949): $D/D/O$, $D/M/O$

Armitage (1951): $D/D/O$, $D/D/+$

Harris (1951): $D/G/O$

Bartlett (1951): $M/M/O$

Kendall (1952): $M/G/O$, $M/G/+$

3.4.3.1. **Model D/D/O pentru populaţii haploide.** Cele trei caracteristici sus-amintite ale modelului general au, în cazul modelului ales (Firescu şi Tăutu, 1967), următoarea formă : a) obiectele întregii populaţii sînt celule haploide (de exemplu bacteriene), posedînd adică o singură armătură de cromozomi ; b) mutaţiile au loc în ambele sensuri : mutaţiile înainte cu rata λ, mutaţiile inverse cu rata μ ($\lambda, \mu > 0$) ; c) amîndouă subpopulaţiile sînt guvernate de o lege deterministă exponenţială, creşterea în populaţia standard făcîndu-se cu rata α, iar creşterea mutanţilor cu rata β ($\alpha, \beta > 0$).

Fie $\xi(t)$ numărul organismelor haploide sălbatice la momentul t şi $\eta(t)$ numărul de mutanţi la acelaşi moment t. Creşterea celor două variabile aleatoare se face atît discontinuu (prin mutaţie), cît şi continuu, datorită legii deterministe de creştere. Spaţiul stărilor, asociat procesului este deci primul cadran al spaţiului euclidean bidimensional, $0 \leqslant x < \infty$, $0 \leqslant y < \infty$.

Probabilităţile care definesc procesul mutaţiilor (spontane sau induse) într-o populaţie haploidă sînt, sub forma lor obişnuită următoarele :

1° Probabilitatea ca în intervalul de timp $(t, t + \Delta t)$ să aibă loc o mutaţie înainte, ştiind că $\xi(t) = x$, este egală cu $\lambda x \Delta t + o(\Delta t)$, ($\lambda > 0$, $0 \leqslant x < \infty$, $t \geqslant 0$).

2° Probabilitatea ca o mutaţie inversă să aibă loc în acelaşi interval de timp $(t, t + \Delta t)$, ştiind că $\eta(t) = y$, este egală cu $\mu y \Delta t + o(\Delta t)$, ($\mu > 0$, $0 \leqslant y < \infty$, $t \geqslant 0$).

3° Probabilitatea mai multor mutaţii deodată în intervalul $(t, t + \Delta t)$ este egală cu $o(\Delta t)$.

Să scriem acum

$$\mathcal{P}\{x < \xi(t + \Delta t) < x + \Delta x,\ y < \eta(t + \Delta t) < y + \Delta y\} =$$
$$= F(x + \Delta x,\ y + \Delta y;\ t + \Delta t) + F(x,\ y;\ t + \Delta t) -$$
$$- F(x + \Delta x,\ y;\ t + \Delta t) - F(x,\ y + \Delta y;\ t + \Delta t),$$

unde

$$F(x,\ y;\ t) = \mathcal{P}\{\xi(t) < x,\ \eta(t) < y\},$$

adică funcţia de repartiţie a vectorului aleator $(\xi(t), \eta(t))$. Dacă se utilizează acum densitatea de probabilitate

$$f(x,\ y;\ t) = \frac{\partial^2}{\partial x \partial y} F(x,\ y;\ t),$$

condiţia de regularitate care caracterizează desfăşurarea procesului considerat este următoarea, admiţînd că $\xi(0) = x_0$ şi $\eta(0) = y_0$:

$$f(x,\ y;\ t + \Delta t)\,\Delta x\ \Delta y + o(\Delta x \Delta y) =$$
$$= [1 - (\lambda x + \mu y)\Delta t + o(\Delta t)] \times$$

$$\times [f(x - \alpha x_0 e^{\alpha t}\Delta t,\ y - \beta y_0 e^{\beta t}\Delta t;\ t)\Delta x\ \Delta y + o(\Delta x\ \Delta y)] +$$

$$+ [\lambda(x+1)\ \Delta t + o(\Delta t)]\ [f(x+1, y-1; t)\ \Delta x \Delta y + o(\Delta x\ \Delta y)] +$$

$$+ [\mu(y+1)\Delta t + o(\Delta t)]\ [f(x-1, y+1; t)\Delta x \Delta y + o(\Delta x \Delta y)].$$

Trecînd la limită, pentru $\Delta x \to 0$, $\Delta y \to 0$ și $\Delta t \to 0$, se deduce în cele din urmă :

$$\frac{\partial f}{\partial t} + \alpha x_0 e^{\alpha t}\frac{\partial f}{\partial x} + \beta y_0 e^{\beta t}\frac{\partial f}{\partial y} =$$

$$= \lambda(x+1) f(x+1, y-1; t) + \mu(y+1) f(x-1, y+1; t) -$$

$$- (\lambda x + \mu y) f(x, y; t). \qquad (3.4.12)$$

Condițiile la limită pentru (3.4.12) sînt

$$f(x, y; t) = 0 \text{ dacă } x < 0,\ t \geqslant 0$$

$$y < 0,\ t \geqslant 0$$

$$\lim_{x\to\infty} x^m f(x, y; t) = 0 \text{ dacă } m \geqslant 0,\ t \geqslant 0,$$

$$\lim_{y\to\infty} y^n f(x, y; t) = 0 \text{ dacă } n \geqslant 0,\ t \geqslant 0,$$

condiții satisfăcute de altfel de majoritatea funcțiilor folosite în aplicații. Utilizînd procedeul devenit clasic pentru obținerea momentelor, se introduce mai întîi funcția generatoare

$$\Phi(z_1, z_2; t) = \int_{R_2} f(x, y; t)\, z_1^x\, z_2^y\, dx\, dy,\quad |z_1| \leqslant 1,\quad |z_2| \leqslant 1.$$

Ținînd seama și de condițiile la limită impuse, ecuația (3.4.12) devine

$$\frac{\partial \Phi}{\partial t} + \lambda(z_1 - z_2)\frac{\partial \Phi}{\partial z_1} - \mu(z_1 - z_2)\frac{\partial \Phi}{\partial z_2} =$$

$$= (\alpha x_0 e^{\alpha t} \log z_1 + \beta y_0 e^{\beta t} \log z_2)\,\Phi. \qquad (3.4.13)$$

Trecînd acum la funcția generatoare cumulant,

$$\Psi(u, v; t) = \log \Phi(z_1, z_2; t),\quad |z_1| = e^u,\quad |z_2| = e^v,$$

ecuația (3.4.13) se transformă în

$$\frac{\partial \Psi}{\partial t} - \lambda(e^{-(u-v)} - 1)\frac{\partial \Psi}{\partial u} - \mu(e^{u-v} - 1)\frac{\partial \Psi}{\partial v} =$$

$$= \alpha x_0 e^{\alpha t} u + \beta y_0 e^{\beta t} v. \qquad (3.4.14)$$

Scanned with OKEN Scanner

Din (3.4.14) se vor deduce ecuațiile diferențiale ale momentelor :

$$\frac{dE\{\xi(t)\}}{dt} = \frac{dM_{10}(t)}{dt} = -\lambda M_{10}(t) + \mu M_{01}(t) + \alpha x_0 e^{\alpha t}, \quad (3.4.15)$$

$$\frac{dE\{\eta(t)\}}{dt} = \frac{dM_{01}(t)}{dt} = \lambda M_{10}(t) - \mu M_{01}(t) + \beta y_0 e^{\beta t}. \quad (3.4.16)$$

Este ușor de observat că

$$\frac{dM_{10}(t)}{dt} + \frac{dM_{01}(t)}{dt} = \alpha x_0 e^{\alpha t} + \beta y_0 e^{\beta t},$$

ceea ce rezultă de altfel din relația inițială dintre cele două variabile

$$\xi(t) + \eta(t) = x + y = x_0 e^{\alpha t} + y_0 e^{\beta t},$$

cu consecința firească

$$E\{\xi(t)\} + E\{\eta(t)\} = x_0 e^{\alpha t} + y_0 e^{\beta t}.$$

Prin integrare, expresiile lui $M_{10}(t)$ și $M_{01}(t)$ devin

$$M_{10}(t) = \frac{x_0}{\alpha + \lambda + \mu}[(\alpha + \mu)e^{\alpha t} + \lambda e^{-(\lambda+\mu)t}] + \frac{\mu y_0}{\beta + \lambda + \mu}[e^{\beta t} - e^{-(\lambda+\mu)t}], \quad (3.4.17)$$

$$M_{01}(t) = \frac{\lambda x_0}{\alpha + \lambda + \mu}[e^{\alpha t} - e^{-(\lambda+\mu)t}] + \frac{y_0}{\beta + \lambda + \mu}[(\beta+\lambda)e^{\beta t} + \mu e^{-(\lambda+\mu)t}]. \quad (3.4.18)$$

Stabilitatea ambelor populații $\mathcal{A}_1$ și $\mathcal{A}_2$ se constată din comportarea asimptotică a celor două valori medii :

$$\lim_{t\to\infty} M_{10}(t) = \begin{cases} \infty & \text{dacă } \alpha > 0,\ \beta > 0, \\ (x_0 + y_0)\,\mu/(\lambda+\mu) & \text{dacă } \alpha = 0,\ \beta = 0, \\ 0 & \text{dacă } \alpha < 0,\ \beta < 0; \end{cases}$$

$$\lim_{t\to\infty} M_{01}(t) = \begin{cases} \infty & \text{dacă } \alpha > 0,\ \beta > 0, \\ (x_0 + y_0)\,\lambda/(\lambda+\mu) & \text{dacă } \alpha = 0,\ \beta = 0, \\ 0 & \text{dacă } \alpha < 0,\ \beta < 0. \end{cases}$$

3.4.3.2. **Modelul D/D/0 pentru populații diploide.** Posesoare a unei duble armături cromozomiale, celulele somatice diploide pot fi cultivate în afara organismului, fiind supuse și în această situație mutațiilor spontane și, mai ales, induse. Cultura *in vitro* a acestor celule a pus probleme similare cu cele din 3.4.3.1, astfel că diploidia nu modifică ipotezele modelului. Totuși, o serie de date experimentale atrag atenția asupra unor diferențe în modelarea evoluției populațiilor haplo-sau diploide.

În fond, modelul creșterii numerice a populațiilor supuse mutațiilor are un caracter predictiv și un obiectiv practic. Evaluarea numărului mutanților dintr-o populație inițial omogenă conduce la aprecierea eficienței agentului mutagen sau la strategia adecvată a unui act terapeutic. De exemplu, bacteriile streptomicin-rezistente sînt mutanți de a căror existență trebuie să se țină seama în cursul unui tratament cu streptomicină. Dacă se observă și perioada de „lag" (întîrziere) fenotipic, atunci mutanții trebuie să fie mai numeroși decît rezistenții manifești (Kendall, 1952). Se poate sugera modelarea separată a fenomenului ca un proces cumulativ (3.4.1).

Aceeași problemă a rezistenței se pune și pentru populațiile diploide, rezistența constituind o problemă esențială a tratamentului prin agenți chimici și, în general, o problemă a terapeuticii. De aceea inducția mutanților în populațiile diploide a devenit un model experimental în farmacodinamie (și în special în chimioterapia cancerului), propunîndu-se ca sensibilitatea la medicamente să fie considerată ca un marker pentru liniile celulare somatice (Szybalski și Szybalski, 1962).

O observație experimentală (Puck și Marcus, 1956) atrage atenția asupra diploidiei în sensul celor spuse mai înainte. Iradiind cu raze X o cultură de celule HeLa, cei doi autori au constatat că proporția de supraviețuitori în populația iradiată este dată de relația

$$[1 - (1 - e^{-c/c_0})^n]^m,$$

unde prin c s-a notat doza de radiații X care a fost administrată, prin c_0 doza standard letală 37% de radiații, prin n, numărul somatic ($n = 1$ pentru celulele haploide, $n = 2$ pentru celulele diploide), iar prin m numărul de loci atinși.

Prima particularitate a modelului (Firescu și Tăutu, 1967) a fost, în acest caz, modificarea legii D pentru creșterea populației sălbatice în funcție de haplo- sau diploidie. A doua particularitate a modelului este admiterea unei alte legi D de creștere pentru populația mutantă, de exemplu o lege logistică. Instalarea rezistenței devine la un moment dat constantă, pe măsură ce indivizii sensibili dispar. Rezistența se manifestă ca o prioritate înalt stabilă (Szybalski și Smith, 1959).

Admițînd că $m = 1$, iar $k = c/c_0$ ($k \geqslant 1$), să presupunem următoarea relație între valorile medii ale celor două populații diploide considerate:

$$M_{10}(t) + M_{01}(t) = x_0 [1 - (1 - e^{-kt})^2] + 2y_0(1 + e^{-at})^{-1},$$

unde a este o constantă pozitivă în raport cu doza, cu natura agentului mutagen, cu condițiile particulare ale locusului etc.

Scanned with OKEN Scanner

Ecuaţiile care corespund lui (3.4.15) şi (3.4.16) sînt, pentru modelul diploidiei,

$$\frac{\mathrm{d}M_{10}(t)}{\mathrm{d}t} = -\lambda M_{10}(t) + \mu M_{01}(t) + 2kx_0 \mathrm{e}^{-kt}(\mathrm{e}^{-kt} - 1), \quad (3.4.19)$$

$$\frac{\mathrm{d}M_{01}(t)}{\mathrm{d}t} = \lambda M_{10}(t) - \mu M_{01}(t) + 2a\, y_0 \mathrm{e}^{-at}(1 - \mathrm{e}^{-at})^{-2}. \quad (3.4.20)$$

Punînd $w = \lambda + \mu$ şi considerînd condiţiile iniţiale $\xi(0) = x_0$, $\eta(0) = y_0$, prin integrarea ecuaţiei (3.4.19) se ajunge la soluţia

$$M_{10}(t) = x_0\left\{\left[\frac{2k-\mu}{w-2k}\mathrm{e}^{-kt} - \frac{2(k-\mu)}{w-k}\right]\mathrm{e}^{-kt} + \frac{(w-3k)(w-\mu)}{(w-k)(w-2k)}\mathrm{e}^{-wt}\right\} +$$

$$+ 2y_0\left\{\frac{w+a}{a}\left[t - \ln\left(\frac{2}{at+2}\right)^{2/a}\right]\mathrm{e}^{-wt}\right\}. \quad (3.4.21)$$

În mod similar, din (3.4.20) obţinem valoarea medie a lui $\eta(t)$:

$$M_{01}(t) = x_0\left\{\left[\frac{2(w-\mu)}{w-k} - \frac{w-\mu}{w-2k}\mathrm{e}^{-kt}\right]\mathrm{e}^{-kt} - \frac{(w-3k)(w-\mu)}{(w-k)(w-2k)}\mathrm{e}^{-wt}\right\} +$$

$$+ 2y_0\left\{(1+\mathrm{e}^{-at})^{-1} - \frac{w+a}{a}\left[t - \ln\left(\frac{2}{at+2}\right)^{2/a}\right]\mathrm{e}^{-wt}\right\}. \quad (3.4.22)$$

Din comportarea asimptotică a expresiilor (3.4.21) şi (3.4.22) rezultă că populaţia sensibilă (standard) se va stinge, cînd $t \to \infty$, sub acţiunea agentului mutagen, întrucît

$$\lim_{t\to\infty} M_{10}(t) = \begin{cases} 0 & \text{dacă } \lambda + \mu > 0,\ k > 0, \\ x_0\,\mu/(\lambda+\mu) & \text{dacă } \lambda + \mu > 0,\ k = 0; \end{cases}$$

$$\lim_{t\to\infty} M_{01}(t) = \begin{cases} 2y_0 & \text{dacă } \lambda + \mu > 0,\ k > 0, \\ \{x_0\,\lambda/(\lambda+\mu)\} + 2y_0 & \text{dacă } \lambda + \mu > 0,\ k = 0. \end{cases}$$

Condiţia $k = 0$ (absenţa agentului mutagen) a fost pusă pentru a deduce evoluţia celor două populaţii sub presiunea mutaţiilor spontane atunci cînd sînt guvernate de legile deterministe indicate.

3.4.3.3. **Modelul M/M/O.** O lege deterministă poate guverna creşterea bacteriană în cazul în care sînt îndeplinite următoarele condiţii (Kendall, 1952): *a*) geneza populaţiei dintr-un strămoş unic, adică $\xi(0) = x_0 = 1$; *b*) procesul de replicare este alcătuit din k faze uniforme şi succesive; *c*) numărul acestor faze este foarte mare.

Scanned with OKEN Scanner

Condiția *a*) poate fi neglijată dacă se admite caracterul markovian al fenomenului.

Prin îndeplinirea celor trei condiții, procesul poate fi considerat că este „aproape complet" determinist: fiecare diviziune a bacteriei va avea loc la sfîrșitul unui interval de timp egal cu un multiplu întreg al lui $1/\lambda$, timpul luînd deci valori discrete. Este mai comod din punct de vedere matematic, adaugă Kendall, să se admită un mod de creștere determinist și continuu, de tip exponențial.

Considerațiile lui Kendall sînt făcute însă dintr-un punct de vedere special și conduc la o tratare matematică diferită de cea prezentată pînă acum. Este vorba de a discuta problema creșterii populațiilor și, respectiv, a mutațiilor în cadrul proceselor dependente de vîrstă (vezi 2.3.3.6.2).

Vom admite că o bacterie are un timp aleator de diviziune, τ, și că acest timp are o funcție de repartiție, G, continuă la dreapta. Să notăm că în unele cazuri, cum ar fi chiar cel al bacteriilor, timpul τ de diviziune sau de generare coincide cu durata de viață, l, astfel încît $G(t) = \mathcal{P}\{l \leqslant t\}$.

Asupra probabilității $\mathrm{d}G(t)$, probabilitatea ca τ să se găsească în intervalul elementar $(t, t + \Delta t)$, sau — cu alte cuvinte — ca un obiect născut la momentul t să se transforme în intervalul $(t, t + \Delta t)$, se pot face o serie de ipoteze privind forma ei particulară. Funcția G este generală, de aceea se vor face unele presupuneri asupra modalităților de a fi exprimată. Expresiile respective vor defini și tipul de lege de creștere a populației. Au fost indicate în acest sens (Kendall, 1952) patru tipuri de legi:

1° *Legea deterministă.* Prin fisiunea obiectelor, o populație își dublează dimensiunile la intervale de timp egale cu $1/\lambda$ dacă rata de naștere este $\lambda > 0$. Atunci

$$G(\tau) = \begin{cases} 1 \text{ dacă } \tau \geqslant 1/\lambda, \\ 0 \text{ dacă } \tau < 1/\lambda. \end{cases}$$

2° *Legea exponențială* (poissoniană). Numită și *markoviană*, ea presupune

$$\mathrm{d}G(\tau) = \exp\{-\lambda\tau\}\,\lambda\,\mathrm{d}\tau.$$

Kendall afirmă că această repartiție are o împrăștiere prea mare (modul egal cu 0, coeficientul de variație al timpului de diviziune este 100%) pentru a putea reprezenta cu fidelitate faptele empirice, dar că ea este de mare interes matematic. Procesul de creștere care i se asociază are corespondențe cu unele situații reale din fizică.

3° *Legea fazelor multiple* (erlangiană). Este legea care guvernează procesele de replicare în k faze succesive, fiecare fază avînd un timp identic repartizat, $\mathrm{e}^{-k\lambda t}\,k\,\lambda\,\mathrm{d}t$. Astfel,

$$\mathrm{d}G(\tau) = \frac{k^k\,\lambda^k}{\Gamma(k)}\,\mathrm{e}^{-k\lambda\tau}\,\tau^{k-1}\,\mathrm{d}\tau.$$

Din această lege (Erlang, 1909 ; Kendall, 1948) se pot deduce primele două legi : cînd $k \to \infty$ se găsește legea deterministă de creștere, iar cînd $k = 1$ se găsește legea exponențială negativă ce caracterizează procesul markovian. Și aici valoarea medie a lui τ este egală cu $1/\lambda$ (dar coeficientul de variație al timpului de diviziune este $1/\sqrt{k}$).

4° *Legea fazelor simultane.* Multiplicarea guvernată de această lege presupune replicarea independentă și simultană a k structuri intracelulare, timpul necesar replicării celei de-a i-a structuri avînd repartiția $[\exp\{-\alpha_i t\}\,\alpha_i\,dt]$, $(1 \leqslant i \leqslant k)$. Pentru Rahn (1932), cele k structuri erau gene, iar constantele α_i erau egale între ele, de unde și expresia

$$dG(\tau) = k(1 - e^{-\alpha\tau})^{k-1}\, e^{-\alpha\tau}\, \alpha\, d\tau.$$

Să revenim la cazul general (Bellman și Harris, 1948, 1951). Cu notațiile din 2.3.3.6.2, fie $\xi(t)$ numărul bacteriilor existente în momentul t, a cărui funcție generatoare este

$$F(z,t) = E(z^{\xi(t)}) = \sum_{r=1}^{\infty} \mathcal{P}(\xi(t) = r)\, z^r,$$

satisfăcînd ecuația integrală (2.3.29). În această ecuație, $dG(u)$ poate fi interpretată drept probabilitatea diviziunii unei bacterii în intervalul $(u,\ u + \Delta u)$, $u < t$, iar expresia $[1 - G(t)]$ drept probabilitatea ca o bacterie să nu se dividă pînă la momentul t.

În cazul procesului Yule-Furry, cu lege markoviană,

$$G(t) = 1 - e^{-\lambda t},$$

funcția generatoare corespunzătoare satisface ecuația integrală

$$F(z,\ t) = \int_0^t [F(z,\ t-u)]^2\, e^{-\lambda u}\, du + z e^{-\lambda t}. \qquad (3.4.23)$$

Pentru procesul Feller-Arley, unde

$$G(t) = 1 - e^{-(\lambda+\mu)t},$$

ecuația integrală devine

$$F(z,\ t) = \int_0^t \{\mu + \lambda [F(z,\ t)]^2\}\, e^{-(\lambda+\mu)u}\, du + z e^{-(\lambda+\mu)t}. \qquad (3.4.24)$$

Vom completa această introducere cu două ipoteze noi :

a) probabilitatea ca un individ de vîrstă v în momentul t să producă prin replicare, în intervalul $(t,\ t + \Delta t)$, un individ nou, cu vîrsta nulă, independent de evenimentele precedente, este egală cu $\lambda(v)\,\Delta t + o(\Delta t)$;

b) probabilitatea ca un individ de vîrstă v în viață la momentul t să dispară (să moară) în cursul aceluiași interval infinitezimal $(t,\ t + \Delta t)$ este egală cu $\mu(v)\,\Delta t + o(\Delta t)$.

Au fost exprimate astfel ipotezele referitoare la un proces de naștere și de moarte dependent de vîrstă. Să notăm cu $r(u \mid v, t)$ numărul de indivizi care au vîrsta $\leqslant u$ la momentul t, știind că a existat un individ de vîrstă v la $t = 0$.

Introducînd funcționala generatoare

$$F_t(z(u)|v) = E\{\exp \int i\,\theta(u)\,dr(u|v, t)\},$$

unde $z(u) = \exp\{i\theta(u)\}$, ecuația integrală se scrie atunci (Bartlett, 1966)

$$F_t(v) = \int_0^t [\mu(v+u) + \lambda(v+u)\,F_{t-u}(v+u)\,F_{t-u}(0)] \times$$

$$\times\, q(v+u|v)\,du + q(v+t \mid v)\,z(v+t). \qquad (3.4.25)$$

Aici $q(v+t \mid v)$ reprezintă probabilitatea ca un individ de vîrstă v la $t = 0$ să nu aibă descendenți și să nu moară, adică

$$q(v+t \mid v) = \exp\{-\int_v^{v+t} [\lambda(u) + \mu(u)]\,du\}.$$

Dacă rata μ poate fi neglijată (așa cum se întîmplă la începutul evoluției unei populații bacteriene, vezi populațiile de tip I *a* Lajtha-Oliver), ecuația integrală devine

$$F_t(v) = \int_0^t \lambda(v+u)\,F_{t-u}^2(0)\,P(v+u|v)\,du + z(v+t)\,P(v+t|v), \qquad (3.4.26)$$

unde

$$P(v+t \mid v) = \exp\{-\int_v^{v+t} \lambda(u)\,du\},$$

care este asemănătoare cu (3.4.23).

Nu se cunoaște soluția lui (3.4.26) în cazul general. Dacă admitem, de exemplu, că durata de viață l, cu densitatea de probabilitate $\lambda(t)\,P(t|0)$, este rezultanta aproximativă a celor k faze, care au repartiții exponențiale cu valorile medii $1/\lambda_1, 1/\lambda_2, \ldots, 1/\lambda_k$, transformata Laplace a ecuației (3.4.26) poate fi scrisă

$$\mathcal{L}(\Psi) = \mathcal{M}(\Psi) \prod_{i=1}^{k} \left(1 + \frac{\Psi}{\lambda_i}\right)^{-1} + z\left[\frac{1}{\Psi} - \frac{1}{\Psi} \prod_{i=1}^{k} \left(1 + \frac{\Psi}{\lambda_i}\right)^{-1}\right].$$

În această formulă, $\mathcal{L}(\Psi)$ și $\mathcal{M}(\Psi)$ sînt, respectiv, transformatele Laplace

ale lui F_t şi F_t^2. Obţinem de aici

$$\prod_{i=1}^{k}\left(1+\frac{\Psi}{\lambda_i}\right)\mathcal{L}(\Psi)=\mathcal{M}(\Psi)+\frac{z}{\Psi}\left[\prod_{i=1}^{k}\left(1+\frac{\Psi}{\lambda_i}\right)-1\right].$$

Prin inversare, ţinînd seama că

$$1+\frac{\Psi}{\lambda_i}=1+\frac{1}{\lambda_i}\cdot\frac{\partial}{\partial t},$$

se obţine ecuaţia diferenţială echivalentă

$$F_t^2(z)=\prod_{i=1}^{k}\left(1+\frac{1}{\lambda_i}\cdot\frac{\partial}{\partial t}\right)F_t(z), \tag{3.4.27}$$

cu condiţiile iniţiale $F_0(z)=z$, $(\partial/\partial t)^i F(z)=0$, $(1\leqslant i\leqslant k)$. Ecuaţia (3.4.27) a fost numită de Kendall *ecuaţia diferenţială fundamentală*.

În cazul simplu, $\lambda_i=k\lambda$, se obţin ecuaţii diferenţiale liniare cu coeficienţi constanţi pentru primele două momente ale variabilei $\xi(t)$. Pentru valori suficient de mari ale lui t,

$$E\{\xi(t)\}\simeq 2^{1/k}\exp\{\alpha_k\lambda t\}/(2\alpha_k),$$

unde $\alpha_k=k(2^{1/k}-1)$, care pentru $k\to\infty$ tinde către $\log_e 2$. Coeficientul de variaţie este aproximativ egal cu $A_k/\sqrt{k}$, unde $A_k\sim 2^{1/2}\log_e 2$, pentru $k\to\infty$. Kendall (1952) a calculat valorile lui α_k şi A_k pentru valorile $1\leqslant k\leqslant 35$.

Să considerăm acum o populaţie bacteriană supusă mutaţiilor. La sfîrşitul perioadei de diviziune, o bacterie are două posibilităţi:

a) să dea naştere la doi indivizi, unul standard şi altul mutant, cu probabilitatea p;

b) să dea naştere la doi indivizi standard, cu probabilitatea $q=1-p$.

După cum am menţionat mai înainte, presupunerile suplimentare — absenţa mutaţiilor inverse, independenţa stohastică între timpul de diviziune a două bacterii oarecare — ne permit să scriem sistemul de ecuaţii

$$\frac{\partial F_t^{(1)}(v)}{\partial t}=\lambda(v)\{q([F_t^{(1)}(0)]^2-F_t^{(1)}(v))+$$

$$+p(F_t^{(1)}(0)F_t^{(2)}(0)-F_t^{(1)}(v))\}+\frac{\partial F_t^{(1)}(v)}{\partial v}$$

$$\frac{\partial F_t^{(2)}(v)}{\partial t}=\lambda(v)\{[F_t^{(2)}(0)]^2-F_t^{(2)}(v)\}+\frac{\partial F_t^{(2)}(v)}{\partial v}, \tag{3.4.28}$$

unde $F_t^{(1)}(z_1(u), z_2(u) \mid v)$ este funcționala generatoare pentru o bacterie inițială de tip standard, iar $F_t^{(2)}(z_1(u), z_2(u) \mid v)$ este funcționala generatoare pentru o bacterie inițială mutantă.

Vom simplifica modelul, considerînd că $\lambda(v) = \lambda$, $z_1(u) = z_1$, $z_2(u) = z_2$. Introducînd noile variabile

$$T = e^{-\lambda t},$$
$$F_t^{(2)} e^{\lambda t} = \Phi_T,$$
$$F_t^{(1)} e^{\lambda t} = 1/\Psi_T,$$

ecuația diferențială fundamentală va deveni

$$\frac{\partial \Psi_T}{\partial T} - p\Phi_T \Psi_T = q, \tag{3.4.29}$$

cu condiția $\Psi(z_1, z_2) = 1/z_1$. Soluția este imediată, căci, punînd

$$\Omega_U = \exp\left\{p \int_U^1 \Phi_V dV\right\},$$

vom avea din (3.4.29)

$$\Psi_T \Omega_T = \frac{1}{z_1} - q\int_T^1 \Omega_U dU.$$

În particular, dacă timpii de diviziune ai bacteriilor sălbatice și mutante au aceeași repartiție,

$$\Phi_T = \frac{F_t^{(2)}}{T} = \frac{z_2}{1 - z_2(1-T)} \tag{3.4.30}$$

$$\Psi_T = [z_2 T + (1 - z_2)]^p \left[\frac{1}{z_1} - \frac{1}{z_2}\right] + \frac{1}{z_2}[z_2 T + (1 - z_2)],$$

care constituie soluțiile modelului $M/M/0$ (Bartlett, 1951, 1966).

Pentru repartiția marginală a mutanților, considerînd $z_1 = 1$ și $z_2 = z$, vom găsi, dacă populația are un strămoș unic, de tip standard,

$$F(z) = \frac{zT}{zT + (1 - z) - (1 - z)[zT + (1 - z)]^p}. \tag{3.4.31}$$

Dacă p are valori mici (așa cum se întîmplă în cazul mutațiilor spontane) ca și T, atunci, pentru o populație care a avut n strămoși sălbatici, (3.4.31) devine

$$F^{(n)}(z) \sim \left\{1 - \frac{m}{n} \cdot \frac{1 - z}{z} \log(1 - z)\right\}^{-n}, \tag{3.4.32}$$

Scanned with OKEN Scanner

unde $m = np/T$. Pentru n suficient de mare, (3.4.32) se poate scrie

$$F^{(n)}(z) \sim \exp\left\{ m \frac{1-z}{z} \log (1 - z) \right\}. \qquad (3.4.33)$$

3.4.3.4. **Modelul M/M/+.** Ipoteza întîrzierii fenotipice modifică structura populaţiei studiate, împărţind mutanţii în două grupuri: mutanţii *genotipici* şi mutanţii *fenotipici* (sau *rezistenţi*, după Kendall). Probabilitatea ca din cele două noi bacterii mutante numai una singură să fie rezistentă este π, iar probabilitatea de a avea două noi bacterii mutante este $1-\pi$. În consecinţă, funcţia generatoare corespunzătoare modelului este

$$F(z, t) = \pi F_0 + (1 - \pi) F_1,$$

unde F_0 este funcţia generatoare a procesului Yule-Furry,

$$F_0(z, t) = \frac{z e^{-\lambda t}}{1 - z + z e^{-\lambda t}},$$

iar F_1 este funcţia generatoare a modelului Bartlett (3.4.31), scrisă sub forma

$$F_1(z, t) = \frac{1}{1 + e^{\lambda t}\left(\frac{1-z}{z}\right)(1 - (1 - z + z e^{-\lambda t})^{\pi})}.$$

Probabilitatea de a nu avea nici o bacterie rezistentă la momentul t va fi

$$P_0(\pi) = \frac{1}{\left\{1 + \frac{\pi}{1-\pi} e^{\lambda t} [1 - (\pi + (1 - \pi) e^{-\lambda t})^{p}]\right\}^{n}}, \qquad (3.4.34)$$

cu n notîndu-se, uzual aici, numărul de strămoşi. Pentru t suficient de mare vom avea

$$P_0(\pi) \simeq \frac{1}{[1 + p(e^{\lambda t} - 1)]^{n}},$$

iar dacă fenomenul de întîrziere fenotipică nu are loc ($\pi = 1$), vom obţine din (3.4.34)

$$P_0(1) = \frac{1}{[1 + p(e^{\lambda t} - 1)]^{n}}.$$

Kendall arată că, notînd cu m_1 numărul mediu de bacterii sălbatice cu m_2 numărul mediu de mutanţi (genotipici) şi cu m_3 numărul mediu de

bacterii rezistente, vom avea următorul sistem de ecuații diferențiale:

$$\frac{1}{\lambda}\frac{dm_1}{dt} = q\,m_1,$$

$$\frac{1}{\lambda}\frac{dm_2}{dt} = p(1-\pi)\,m_1 + (1-\pi)\,m_2,$$

$$\frac{1}{\lambda}\frac{dm_3}{dt} = p\,\pi\,m_1 + \pi\,m_2 + m_3\ ,$$

astfel încît

$$m_1(t,\ \pi) = ne^{(1-p)\lambda t},$$

$$m_2(t,\ \pi) = ne^{\lambda t}\frac{p(1-\pi)}{\pi - p}(e^{-p\lambda t} - e^{-\pi\lambda t}), \tag{3.4.35}$$

$$m_3(t,\ \pi) = ne^{\lambda t} - ne^{\lambda t}\left\{\frac{\pi(1-p)e^{-p\lambda t} - p(1-\pi)\,e^{-\pi\lambda t}}{\pi - p}\right\}.$$

În cazul $\pi = 1$ avem

$$m_3(t,\ 1) = ne^{\lambda t}(1 - e^{-p\lambda t})$$

$$\simeq ne^{\lambda t}\,p\lambda t. \tag{3.4.36}$$

3.4.3.5. **Modelul D/G/0.** În acest model (Harris, 1951), legea deterministă de creștere guvernează numai creșterea organismelor standard, $\xi(t) = x_0\,e^{\lambda t}$, unde λ este rata de naștere și $x_0 = \xi(0)$. Probabilitatea unei mutații înainte în intervalul de timp infinitezimal $(t,\ t + \Delta t)$ este egală cu $\mu x_0\,e^{\lambda t}\lambda\,\Delta t + o(\Delta t)$ dacă numărul organismelor standard nu este diminuat. De asemenea, probabilitatea absenței mutațiilor pînă în momentul t, adică în intervalul [0, t), este

$$\exp\ \{-\mu x_0(e^{\lambda t} - 1)\}.$$

Funcția generatoare a numărului de mutanți la momentul t satisface ecuația integrală a lui Harris:

$$H(z,\ t;\ \mu,\ x_0) = \int_0^t H(z,\ t-\tau;\ \mu,\ x_0\,e^{\lambda\tau})\,F(z,\ t-\tau)\times \tag{3.4.37}$$

$$\times\ \mu x_0\lambda\,e^{\lambda\tau}\exp\ \{-\mu x_0\,(e^{\lambda\tau} - 1)\}\ d\tau + \exp\ \{-\mu x_0(e^{\lambda\tau} - 1)\}.$$

Funcția $F(z,\ t)$ este asociată numărului de bacterii *rezistente* la momentul t, descendente dintr-o singură bacterie *mutantă*, care, la rîndul ei, s-a născut dintr-o bacterie *sălbatică* la $t = 0$. Dacă nu se ține seama de întîrzierea fenotipică, funcția $F(z,\ t)$ se exprimă ca în ecuația (3.4.23).

Aşa cum observă Kendall (1952), metoda de rezolvare a lui Harris se bazează pe ideea ingenioasă a unui „timp" bidimensional (t, x_0). Se observă însă că funcţia H nu depinde de cantităţile μ şi x_0 decît prin intermediul produsului lor. Dacă λ este fixat, se poate utiliza metoda schimbării variabilelor din 3.4.3.3 punînd

$$H(z, t; \mu, x_0) = e^{\mu x_0} H_1(z, \mu x_0 e^{\lambda t}, \mu x_0),$$
$$F(z, t) = F_1(z, e^{\lambda t})$$

şi

$$v = \mu x_0,$$
$$w = \mu x_0 e^{\lambda \tau},$$
$$y = \mu x_0 e^{\lambda \tau}.$$

Ecuaţia integrală (3.4.37) se scrie acum

$$H_1(z, w, v) = \int_v^w H_1(z, w, y) F_1(z, w/y)\, dy + e^{-w},$$

ceea ce este echivalent cu ecuaţia diferenţială

$$\frac{dH_1}{dv} = -F_1(z, w/v) H_1(z, w, v),$$
$$H_1(z, w, w) = e^{-w}.$$

Soluţia unică este dată de

$$H_1(z, w, v) = \exp\left\{\int_v^w F_1(z, w/y)\, dy - w\right\},$$

sau, în termenii lui (3.4.37),

$$H(z, t; \mu, x_0) = \exp\{-\lambda\mu x_0 [1 - F(z, t)] * e^{\lambda t}\}. \quad (3.4.38)$$

Folosind o altă metodă, aceea a funcţiei generatoare cumulant,

$$H(z, t; x_0) = \exp\{x_0 G(z, t)\},$$

din ecuaţia integrală (3.4.37) avem

$$G(z, t) = -\mu(e^{\lambda t} - 1) + \lambda\mu x_0 \int_0^t F(z, t - \tau) e^{\lambda \tau} d\tau. \quad (3.4.39)$$

Valoarea medie a numărului de mutanţi va fi

$$E\{\eta(t)\} = M_{01}(t) = x_0 \lambda\mu \int_0^t M_{01}(t - \tau) e^{\lambda \tau} d\tau. \quad (3.4.40)$$

Scanned with OKEN Scanner

Dacă admitem că $M_{01}(t) \sim \alpha e^{\lambda t}$, rezultă

$$E\{\eta(t)\} \sim x_0 \lambda\mu\ \alpha t\ e^{\lambda t}, \tag{3.4.41}$$

unde

$$\alpha = \frac{1}{4\beta \int_0^\infty e^{-\beta\tau} \tau g(\tau)\, d\tau},$$

iar β este definit prin relația

$$2\int_0^\infty e^{-\beta\tau} g(\tau)\, d\tau = 1.$$

3.4.3.6. **Considerații asimptotice comparative.** Kendall ia în considerare două situații:

I. Probabilitatea p de a avea un singur mutant dintr-o bacterie normală este extrem de mică (de ordinul 10^{-7}), sugerînd astfel folo irea aproximărilor. Adesea această probabilitate se multiplică cu factorul $1/T = e^{\lambda t}$. Dacă $p \to 0$, $T \to 0$, astfel încît raportul lor p/T rămîne constant, vom avea *soluția-limită de speța întîi* (pentru un strămoș unic, $n = 1$):

$$H(z, t) = \left\{1 + pe^{\lambda t} \int_0^\infty [1 - F(z, \theta)]\, e^{-\lambda\theta}\, \lambda\, d\theta\right\}^{-1}. \tag{3.4.42}$$

II. Dacă $p \to 0$, iar n, numărul strămoșilor sălbatici, crește nedefinit, astfel încît produsul lor, np, rămîne constant, vom avea *soluția-limită de speța a doua*

$$[H(z, t)]^n = \exp\{-np\ \lambda\ [1 - F(z, t)] * e^{\lambda t}\}. \tag{3.4.43}$$

Soluțiile obținute din modelele de tip $M/G/O$ și de tip $D/G/O$ sînt diferite între ele atunci cînd sînt puse în situația (I). Se observă însă imediat asemănarea dintre (3.4.38) și (3.4.43) pentru situația (II), fapt firesc de altfel, întrucît modul de creștere al bacteriilor sălbatice nu influențează hotărîtor repartiția numărului de mutanți (sau de rezistenți), atunci cînd strămoșii sînt foarte numeroși, iar rata de mutație înainte este foarte mică. Pentru a compara modelul $D/G/O$ cu modelul $M/G/O$, este suficient să punem $q\lambda = \lambda$ și $p/q = \mu$, astfel încît $n\,p\,\lambda = \lambda\,\mu\,x_0$. Ecuația (3.4.43) va deveni atunci identică cu (3.4.38).

Trebuie să arătăm însă că prin egalizarea coeficienților se obține, de asemenea, chiar și în situația (I), o soluție a modelului $M/G/O$ (Kendall, 1952) care amintește de forma ecuației (3.4.40) reprezentînd soluția modelului $D/G/O$.

Scanned with OKEN Scanner

În cazul $M/M/O$, soluţiile-limită vor avea expresii diferite de cele notate anterior :

$$H(z,\ t) = \left\{1 - pe^{\lambda t}\left(\frac{1-z}{z}\right)\log(1-z)\right\}^{-1}, \qquad (3.4.44)$$

respectiv

$$[H(z,\ t)]^n = \{1 - z(1 - e^{-\lambda t})\}\ \exp\left\{np e^{\lambda t}\left(\frac{1-z}{z}\right)\right\}, \qquad (3.4.45)$$

ceea ce pare explicabil, datorită acţiunii legii markoviene de creştere în ambele populaţii.

3.4.4. EFECTELE MIGRAŢIUNII

Din punct de vedere genetic, migraţiunea este asemănătoare mutaţiei, în sensul că apariţia unui obiect alterexter într-o populaţie exercită o presiune liniară asupra frecvenţei genelor. Migraţiunea polenului, de exemplu, se caracterizează prin introducerea unor gene noi într-o populaţie locală receptivă, influenţînd astfel dinamica ereditǎţii. Importantă este, prin urmare, compoziţia sau structura „receptorului" şi natura „donatorului".

Se pot considera în această ordine de idei două cazuri extreme : „intermigraţiunea" şi „colonizarea". Intermigraţiunea dă aceluiaşi grup de obiecte rolul dublu de receptor şi de donator, pe cînd colonizarea — numită de unii autori „dispersie" sau „invazie" — are loc, teoretic, în absenţa unei populaţii receptoare.

Intermigraţiunea se desfăşoară între grupurile sau demosurile aceleiaşi populaţii, grupuri aşezate în nişe ecologice deosebite[24]). În fiecare demos există acelaşi număr de genotipuri şi prin intermigrare se creează un echilibru al tipurilor : „ia naştere o populaţie complexă, cu polimorfism echilibrat, cu o vastă capacitate de a se modifica" (Zavadski, 1963). Într-o astfel de populaţie subdivizată, frecvenţa relativă a genotipurilor se calculează cu ajutorul formulei lui S. Wahlund (1928), binecunoscută geneticienilor. În cazul intermigraţiunii, ea va exprima egalizarea frecvenţei genelor în demosuri după scurgerea unei anumite perioade de timp. Biomatematicienii arată că polimorfismul stabil este posibil numai atîta vreme cît în nişele ecologice respective selecţia operează în direcţii opuse. Un model construit de P. A. P. Moran în 1959 (vezi Moran, 1962) se ocupă de atingerea unei stabilităţi relative în procesul de intermigraţiune, adică de intrarea în starea de homozigoţie[25]).

P. A. P. Moran presupune că demosurile pot fi socotite vîrfuri (noduri) ale unei reţele dreptunghiulare, migrarea fiind posibilă numai către nodurile învecinate. Efectele muchiilor şi colţurilor pot fi evitate, înfăşurînd reţeaua pe un tor (Moran, 1962). Întîlnim şi la biologi o inter-

[24]) Nişa ecologică (Elton, 1958), numită de unii şi „staţiune refugiu" (termen criticabil) este zona în care există condiţii deosebit de favorabile pentru creşterea şi reproducerea unei populaţii locale.

[25]) Vezi, pentru homozigoţie, 3.2.2.3.

Scanned with OKEN Scanner

pretare asemănătoare, deoarece dispoziția demosurilor (sau nișelor) pe teritoriul considerat amintește „o plapumă de petice" : schimbul, transportul de obiecte poate fi efectuat aproape fără piedici, izolarea fiind imposibilă „în afara cazurilor de sedentarism și de specializare intensă" (Zavadski, 1963)[26]).

În afară de relația receptor-donator, migrațiunea ridică problema „barierelor" de diferite tipuri. Este posibil ca intermigrațiunea să genereze, în condiții anumite, celălalt caz particular, colonizarea. Vom cita în acest sens afirmațiile lui K. M. Zavadski : „Asemenea populații polimorfe pot lua naștere în limitele unor mici teritorii puternic dezmembrate ecologic. Aceste populații adaptate la existența în condiții variabile reprezintă un fel de „arc comprimat" și, de îndată ce se ivește posibilitatea, se pot răspîndi rapid pe suprafețe întinse" (p. 286). R. A. Fisher (1937) și J. G. Skellam (1951) au construit modele de difuzie pentru „unda de înaintare" sau „dispersarea" genelor avantajate, Skellam ocupîndu-se de răspîndirea moscului, *Ondrata zibethica*, în Europa centrală.

„Intrarea" sau „ieșirea", imigrarea sau emigrarea modifică structura unei populații locale, a unui demos, chiar dacă într-un asemenea demos intră sau ies numai obiecte alteridem. În cazul populațiilor biologice, schimbarea structurii accentuează tendința de creștere numerică (Petrusewicz, 1960), astfel că migrațiunea poate fi interpretată ca un proces ce influențează evoluția și prin efectele ei asupra dimensiunii ori densității populațiilor.

În acest context, procesul stohastic imaginat de Kendall (1948) cîștigă în semnificații. Studiind comportarea asimptotică a procesului Feller-Arley, D. G. Kendall a observat că un asemenea proces de naștere și de moarte este instabil : dacă $\lambda = \mu$, populația considerată este condamnată la extincție inevitabilă, deși numărul mediu al indivizilor din demos este constant. Expresii convenabile ale ratelor de naștere și de moarte pun în lumină acele contradicții intrademice care duc la stingere, la canibalism ori la suprapopulare.

Ultimele două cazuri exprimă însă dinamica unei populații care a devenit neomogenă datorită unor relații biotice de interacțiune sau unor deosebiri selective. Lipsa de „coerență" este relativ mică, deoarece se consideră numai două grupuri de dimensiuni diferite, $x_1 < x_2$. În cazul canibalismului

$$\lambda_x = \alpha\,(x_2/x - 1),\quad \mu_x = \beta\,(1 - x_1/x),$$

iar în cazul suprapopulării

$$\lambda_x = \alpha\,(x_2 - x),\quad \mu_x = \beta\,(x - x_1),\quad x_1 \leqslant x \leqslant x_2,$$

conform relațiilor stabilite de Prendiville (1949) și, respectiv, de Feller (1939). În ambele situații, α și β sînt constante.

---

[26]) În unele cazuri fragmentarea teritoriului este cauza formării unor specii noi, cauza „speciației geografice". Vezi Darwin : Originea speciilor (cap. XII, paragraful despre importanța barierelor; cap. XIII, paragraful despre colonizarea din cel mai apropiat centru).

Scanned with OKEN Scanner

Dar, așa cum arăta și Zavadski (1963), ignorînd considerațiile matematice, suprapopularea nu este un fenomen caracteristic speciilor în extincție, afirmație care pare un truism în limbajul comun, dar care se sprijină pe argumente de ordin biologic. Procesul de extincție se observă în populațiile locale *omogene*.

Pentru a face ca un proces Feller-Arley să devină stabil, trebuie să i se adauge, scrie Kendall (1952), „un mecanism de recuperare", imigrarea. Dacă vom nota cu ν rata de imigrare, funcția generatoare a repartiției obiectelor populației considerate la momentul t, $F^*(z,\ t;\ \nu)$ va satisface ecuația integrală

$$F^*(z,\ t;\ \nu) = \int_0^t F(z,\ t-u)\, F^*(z,\ t-u;\ \nu)\, \nu e^{-\nu u} du + e^{-\nu t} \tag{3.4.46}$$

unde $F(z,\ t)$ este funcția generatoare asociată procesului de naștere și de moarte,

$$F(z,\ t) = \frac{\mu(a-1) + z(\lambda - \mu a)}{(\lambda a - \mu) - \lambda z(a-1)}, \tag{3.4.47}$$

cu condiția $F(z,\ 0) = z$ și unde $a = e^{(\lambda-\mu)t}$.

Pentru procesul Kendall, $\lambda_x = \lambda x + \nu$ și $\mu_x = \mu x$, $(\nu,\ \lambda,\ \mu > 0,\ x \geqslant 0)$, astfel încît sistemul direct al lui Kolmogorov se poate scrie

$$P'_x(t) = -(\lambda x + \nu) P_x(t) + [\lambda(x-1) + \nu] P_{x-1}(t) + \mu(x+1) P_{x+1}(t), \tag{3.4.48}$$

unde $P'_x(t)$ este derivata în raport cu timpul a lui $P_x(t) = \mathcal{P}\{\xi(t) = x\}$.

De aici rezultă fără dificultate că funcția $F^*(z,\ t;\ \nu)$ satisface și ecuația cu derivate parțiale

$$\frac{\partial F^*}{\partial t} - (\lambda z - \mu)(z-1)\frac{\partial F^*}{\partial z} = \nu(z-1)F^*, \tag{3.4.49}$$

care, dacă ținem seama de expresia lui $F(z,t)$, devine

$$\frac{\partial F^*}{\partial t} = \nu F^*(F-1). \tag{3.4.50}$$

Soluția ecuațiilor (3.4.49) sau (3.4.50), cu condiția inițială $\xi(0) = 0$, este

$$F^*(z,\ t;\ \nu) = \left(\frac{p}{1-qz}\right)^{\nu/\lambda}, \tag{3.4.51}$$

unde

$$p = \begin{cases} \dfrac{\lambda - \mu}{\lambda a - \mu} & \text{dacă } \lambda \neq \mu,\ a = e^{(\lambda-\mu)t}, \\ (1 + \lambda t)^{-1} & \text{dacă } \lambda = \mu, \end{cases} \tag{3.4.52}$$

iar $q = 1 - p$.

Din (3.4.51) se observă că $\xi(t)$ are o repartiție binomială negativă, iar pentru $\lambda = \mu$ rezultatul este asemănător cu cel obținut de Mc Kendrick (1914).

Se obține de aici

$$E\{\xi(t)\} = \begin{cases} \dfrac{\nu}{\lambda - \mu}(a-1) & \text{dacă } \lambda \neq \mu, \\ \nu t & \text{dacă } \lambda = \mu. \end{cases} \tag{3.4.53}$$

Dacă $t \to \infty$, se observă din (3.4.52) că $p \to 0$ și $q \to 1$, pentru $\lambda \geqslant \mu$, iar pentru $\lambda < \mu$, $p \to 1 - \lambda/\mu$, iar $q \to \lambda/\mu$. Prin urmare,

$$\lim_{t\to\infty} E\{\xi(t)\} = \begin{cases} \infty & \text{dacă } \lambda \geqslant \mu, \\ \dfrac{\nu}{\lambda - \mu} & \text{dacă } \lambda < \mu, \end{cases}$$

ceea ce arată că procesul este stabil și că numai în condiția $\lambda < \mu$ există o probabilitate pozitivă de extincție. În această situație, avem din (3.4.51)

$$\lim_{t\to\infty} F^*(z,\ t;\ \nu) = \left(1 - \frac{\lambda}{\mu}\right)^{\nu/\lambda} \left(1 - \frac{\lambda}{\mu} z\right)^{-\nu/\lambda},$$

și, în particular,

$$\lim_{t\to\infty} P_0(t) = \left(1 - \frac{\lambda}{\mu}\right)^{\nu/\lambda} < 1.$$

Dacă λ și μ sînt constante, Bartlett (1949) deduce

$$F^*(z,\ t;\ \nu) = \exp\left\{-\int_0^\infty [1 - F(z,\ u)]\, \nu\,(t-u)\, du\right\}, \tag{3.4.54}$$

unde

$$\int_{t_1}^{t_2} \nu(t)\, dt$$

reprezintă numărul mediu de obiecte imigrate în intervalul $(t_1,\ t_2)$, numărul real de imigranți fiind o variabilă aleatoare de tip Poisson. De altfel, dacă $\lambda = 0$, procesul Kendall se reduce la unul Poisson, cu

$$F^*(z,\ t;\ \nu) = \exp\{-\nu/\mu\,(1 - e^{-\mu t})\,(1 - z)\}. \tag{3.4.55}$$

Ecuația (3.4.55) caracterizează situația în care ieșirile (moarte sau emigrare) dintr-un sistem sînt compensate de intrări (imigrări). Procesul Kendall cu $\lambda = 0$ reprezintă cinetica obiectelor pe o zonă restrînsă ori într-un volum mic, intrările și ieșirile fiind independente unele de altele (Bartlett, 1966). Acesta este modelul mișcării particulelor coloidale în suspensie (Chandrasekar, 1943) și al mișcării spermatozoizilor (Rothschild, 1953).

Scanned with OKEN Scanner

3.4.4.1. **Colonizarea.** Un model stohastic markovian adecvat procesului colonizării a fost prezentat de Pyke (1955) într-o lucrare nepublicată (vezi Bharucha-Reid, 1960 : modele stohastice pentru migraţiunea populaţiei).

Să considerăm două regiuni disjuncte, R_1 şi R_2, în care există, la $t = 0$, n_1 şi, respectiv, n_2 obiecte. Creşterea numerică a populaţiei din R_2 are loc numai prin migraţiune, fiind socotită deci rezultanta unui proces de naştere pură. Am numit „colonizare" procesul de migrare astfel descris, referindu-ne deopotrivă atît la răspîndirea geografică a populaţiilor sau a speciilor, cît şi la schimbarea razei de acţiune a unor populaţii locale. În ultimul caz, în afară de sensul ecologic obişnuit al razei de acţiune — zonă de vînat, zonă de creştere a puilor etc. — se pot atribui şi unele sensuri fiziopatologice : zonă de fixare, zonă de metastazare etc.

Fie

$$P_x(t) = \mathcal{P}\{\xi(t) = x\}, \quad x = 0, 1, \ldots, n_1$$

probabilitatea ca în intervalul de timp $[0, t)$ să imigreze în R_2 un număr de x obiecte, ştiind că la $t = 0$ existau aici n_2 obiecte ($n_2 \geqslant 0$). Probabilitatea imigrării unui singur obiect în intervalul $(t, t + \Delta t)$ este $p(x, t)\Delta t$, ştiind că în intervalul $[0, t)$ au imigrat x obiecte, iar probabilitatea imigrării a y indivizi, în acelaşi interval de timp şi cu aceeaşi condiţie, este $q_x(y, t)$. Prin urmare,

$$q_x(1, t) = (n_1 - x)\, p(x, t)\Delta t + o(\Delta t),$$
$$q_x(0, t) = 1 - q_x(1, t).$$

Modelul poate avea variante după forma pe care o ia funcţia $p(x, t)$ — numită probabilitate de migraţie — cu ajutorul căreia se defineşte λ. Sînt prezentate două cazuri :

Cazul I : $p(x, t) = f(x)$, cu condiţia

$$(n_1 - j) f(j) \neq (n_1 - k) f(k), \quad j, k = 0, 1, \ldots, n_1,$$

de unde $\lambda_x = (n_1 - x) f(x)$;

Cazul II :

$$p(x, t) = \begin{cases} \dfrac{f(t)}{n_1 - x}, & \text{pentru } x < n_1 \\ 0, & \text{pentru } x = n_1 \end{cases}$$

de unde $\lambda_x = f(t)(n_1 - x)^{-1}$, pentru $x = 0, 1, \ldots, n_1 - 1$.

Soluţia sistemului direct pentru cazul I este

$$P_x(t) = \beta_x \sum_{k=0}^{\infty} \left(\frac{1}{\alpha_{xk}}\right) e^{-\lambda_k t}, \tag{3.4.56}$$

unde, pentru $k \leqslant x$, avem

$$\alpha_{xk} = \prod_{\substack{i=0 \\ i \neq k}}^{x} \gamma_{ik},$$

$$\gamma_{ik} = \lambda_i - \lambda_k,$$

iar

$$\beta_x = \prod_{i=0}^{x-1} \lambda_i.$$

Soluția sistemului direct pentru cazul II, cu condiția $x < n_1$, este

$$P_x(t) = \frac{[A(t)]^x}{x!} e^{-A(t)}, \quad x = 0, 1, \ldots, n_1 - 1, \tag{3.4.57}$$

unde

$$A(t) = \int_0^t f(\tau)\, d\tau.$$

Dacă admitem că întreaga populație din R_1 a imigrat în R_2 ($x = n_1$), vom avea

$$P_{n_1}(t) = 1 - \sum_{x=0}^{n_1-1} P_x(t),$$

adică o repartiție Poisson.

3.4.4.2. **Procesul de imigrare-emigrare.** Dacă procesul de migrațiune în sens unic poate fi descris ca un proces de naștere pură, procesul de migrațiune în ambele sensuri poate fi formulat ca un proces de naștere și moarte.

O generalizare legitimă a acestor procese aparține lui Ruben (1962, 1963) care a construit un model multidimensional în care migrațiunea este interpretată ca dinamica „markoviană" a unui ansamblu de obiecte într-o mulțime finită de stări. (Aceeași interpretare trebuie dată, de altfel, imigrării și emigrării considerate în modelele de la 3.3.1 și 3.3.2.) Starea zero a procesului nu este o stare absorbantă; ea joacă rolul unui generator infinit, iar „nașterea" și „moartea" sînt intrări și ieșiri din această stare. Procesul k-dimensional de imigrare-emigrare

$$\mathbf{n}(t) = (n_1(t), \ldots, n_k(t)) \tag{3.4.58}$$

are parametrii λ_{rs} ($1 \leqslant r, s \leqslant k$), λ_r^* și μ_r, definiți după cum urmează:

1° $\lambda_{rs} n_r(t)\, \Delta t + o(\Delta t)$, probabilitatea trecerii de la situația (3.4.58) la situația

$$(n_1(t), \ldots, n_r(t) - 1, \ldots, n_s(t) + 1, n_{s+1}(t), \ldots, n_k(t))$$

în intervalul $(t, t + \Delta t)$, ceea ce echivalează cu imigrarea unui obiect în compartimentul s :

2° $\lambda_{sr} n_s(t)\,\Delta t + o(\Delta t)$, probabilitatea trecerii de la situaţia (3.4.58) la situaţia

$$(n_1(t), \ldots, n_r(t) + 1, \ldots, n_s(t) - 1, n_{s+1}(t), \ldots, n_k(t))$$

în intervalul $(t, t + \Delta t)$, ceea ce echivalează cu emigrarea unui obiect din compartimentul s ;

3° $\lambda_r^* n_r(t)\,\Delta t + o(\Delta t)$, probabilitatea trecerii de la situaţia (3.4.58) la situaţia

$$(n_1(t), \ldots, n_r(t) - 1, \ldots, n_k(t))$$

în intervalul $(t, t + \Delta t)$, ceea ce corespunde „naşterii" unui obiect, respectiv trecerii în starea zero ;

4° $\mu_r\,\Delta t + o(\Delta t)$, probabilitatea trecerii de la situaţia (3.4.58) la situaţia

$$(n_1(t), \ldots, n_r(t) + 1, \ldots, n_k(t))$$

în intervalul $(t, t + \Delta t)$, ceea ce corespunde „morţii" unui obiect, ieşirii din starea zero ;

5° $$1 - \left\{\sum_r \mu_r + \sum_r \left(\lambda_r^* + \sum_{s \neq r} \lambda_{rs}\right) n_r(t)\right\} \Delta t + o(\Delta t),$$

probabilitatea ca situaţia iniţială, (3.4.58), să rămînă neschimbată.

Se va observa uşor că pentru $k = 1$ procesul multidimensional de imigrare-emigrare se reduce formal la un proces Feller-Arley, λ^* şi μ fiind parametrii (ratele) de naştere şi de moarte.

De fapt, componentele vectorului nu sînt altceva decît demosuri, compartimente, stadii, ceea ce oferă modelului o vastă aplicabilitate, cu deosebire în biologie, unde el este convenabil reprezentării tuturor morfozelor. Exemplul folosit de H. Ruben pentru a ilustra procesul este însă un exemplu din patologie.

Să considerăm un sistem alcătuit din $k+1$ stări, $\{\mathfrak{S}_1, \ldots, \mathfrak{S}_k, \mathfrak{S}^*\}$, din care primele k sînt stadiile unei boli, iar $\mathfrak{S}^*$ este starea de sănătate. Să admitem că numărul indivizilor în starea $\mathfrak{S}^*$ este practic infinit în orice moment şi că $n_r(t)$ reprezintă numărul de indivizi în stadiul $\mathfrak{S}_r (1 \leqslant r \leqslant k)$ la momentul t. Atunci probabilităţile de mai sus vor avea următoarele corespondenţe :

$\lambda_{rs}\,\Delta t + o(\Delta t)$, probabilitatea ca un individ care se afla la momentul t în stadiul $\mathfrak{S}_r$ să treacă în intervalul $(t, t + \Delta t)$ în stadiul $\mathfrak{S}_s$;

$\lambda_r^*\,\Delta t + o(\Delta t)$, probabilitatea ca un individ aflat la momentul t în stadiul $\mathfrak{S}_r$ să treacă în intervalul $(t, t + \Delta t)$, în stadiul $\mathfrak{S}^*$, adică în stare de sănătate ;

$\mu_r\,\Delta t + o(\Delta t)$, probabilitatea ca un singur individ să treacă din $\mathfrak{S}^*$ în $\mathfrak{S}_r$ în intervalul considerat de timp $(t, t + \Delta t)$.

Scanned with OKEN Scanner

Să introducem acum vectorul valorilor medii

$$E\{\mathbf{n}(t)\} = \mathbf{M} \equiv (M_1, \ldots, M_k)$$

și să definim matricea $k \times k$, $\mathbf{\Lambda} = (\Lambda_{rs})$ prin relațiile

$$\Lambda_{rs} = \begin{cases} -\lambda_{rs} & \text{dacă } s \neq r, \\ \lambda_r^* + \sum\limits_{v \neq r} \lambda_{rv} & \text{dacă } s = r,\ 1 \leqslant r,\ s \leqslant k, \end{cases}$$

precum și vectorul-linie

$$\boldsymbol{\nu} = \mathbf{M\Lambda}.$$

Funcția generatoare de momente factoriale a lui $\mathbf{n}(t_2)$, condiționată de $\mathbf{n}(t_1)$, $(t_1 < t_2)$, va fi

$$\Phi[\mathbf{z} \mid \mathbf{n}(t_1)] \equiv E\left\{\prod_{s=1}^{k} (1+z_s)^{n_s(t_2)} \mid \mathbf{n}(t_1)\right\} =$$

$$= \exp\{\mathbf{M}(\mathbf{I} - \mathbf{P}(t_2 - t_1))\,\mathbf{z}'\} \prod_{s=1}^{k} \{(1 - \mathbf{p}_s(t_2 - t_1)\,\mathbf{z}')^{n_s(t_1)}\}, \quad (3.4.58)$$

unde

$$\mathbf{z} = (z_1, \ldots, z_k),$$

$\mathbf{I}$ = matricea unitate, $k \times k$,

$\mathbf{P}(t_2 - t_1) = (P_{rs}(t_1 - t_2))_{1 \leqslant r,s \leqslant k}$,

$\mathbf{p}_s(t_2 - t_1)$ = vectorul linie s al matricei $\mathbf{P}(\tau)$.

Matricea $\mathbf{P}(t)$ se definește, la rîndul ei, prin relația

$$\mathbf{P}(t) = \mathbf{\Theta}^{-1}\mathbf{K}(t)\,\mathbf{\Theta}, \quad (3.4.59)$$

unde $\mathbf{\Theta}$ este matricea normalizatoare care reduce $\mathbf{\Lambda}$ la forma diagonală canonică, iar $\mathbf{K}(t)$ este matricea diagonală avînd elementele $\exp\{-\lambda_r t\}$, $1 \leqslant r \leqslant k$, λ_r fiind valorile proprii (reale și pozitive) ale matricei $\mathbf{\Lambda}$. Relația (3.4.59) implică $\mathbf{P}(t) = \exp\{-\mathbf{\Lambda}t\}$, $t \geqslant 0$.

Făcînd $t \to \infty$ în (3.4.58), obținem

$$\Phi[\mathbf{z} \mid \mathbf{n}(t_1)] = \exp\{\mathbf{Mz}'\},$$

adică n_r sînt variabile Poisson independente cu mediile M_r; deducem apoi

$$E\{[\mathbf{n}(t) - \mathbf{M}]'\,[\mathbf{n}(t) - \mathbf{M}]\} = \mathbf{N},$$

$$E\{[\mathbf{n}(t) - \mathbf{M}]'\,[\mathbf{n}(t+\tau) - \mathbf{M}]\} = \mathbf{NP}(\tau),$$

unde $\mathbf{N}$ este matricea diagonală $k \times k$ cu elementele $M_1, \ldots, M_k$.

Ruben (1963) studiază, în vederea estimațiilor, cîteva cazuri speciale:

I) cazul $M_r = \xi x_r$, unde x_r este cunoscut, iar ξ poate fi interpretat ca un soi de parametru al densității (dimensiunile relative ale stărilor $\mathfrak{S}_r$ sînt aproximativ cunoscute);

II) cazul $\mathbf{\Lambda} = \mathbf{\Lambda}'$, $\mathbf{N} = M\mathbf{I}$; astfel, dacă $\{\mathbf{n}(t)\}$ este generat de migraţiunea independentă a obiectelor prin cele $k+1$ stări, atunci, conform condiţiilor puse, trecerile nu vor fi preferenţiale ($\lambda_{rs} = \lambda_{sr}$), iar stările vor avea dimensiuni egale. Cazul II este o simplificare a cazului I, cu $x_r = 1$ şi $\xi = \mathrm{M}$;

III) cazul simetric liniar: $\mathbf{\Lambda} = \mathbf{\Lambda}'$, $\mathbf{N} = M\mathbf{I}$ şi $\lambda_{rs} = c_{rs}\theta$, $\lambda_r^* = c_r^*\theta$; pe lîngă condiţiile cunoscute din II, vom presupune că ratele de migraţiune şi de naştere sînt exprimate prin relaţia liniară dintre parametrul de interacţiune, θ, şi o măsură a separării dintre stări c_{rs}. În unele situaţii concrete, θ a fost reprezentat de viteza medie a obiectelor.

§ 3.5. PROCESE STOHASTICE DE EVOLUŢIE

Modelele care vor fi prezentate în acest paragraf se ocupă cu reprezentarea fluctuaţiilor compoziţiei genetice a populaţiilor, îmbinînd atît mecanismele sistematice (mutaţia, migraţiunea şi selecţia[27]), cît şi mecanismele de dispersie (fluctuaţiile frecvenţei genelor prin derivă, variaţiile aleatoare ale intensităţii selecţiei sau ale ratelor de migraţiune).

Populaţia modelată este populaţia genelor, mai bine zis *mulţimea genotipurilor* sau mulţimea sistemelor de stări ale microobiectelor genetice. Expresia este principial corectă, întrucît chiar W. Johannsen (1913) sublinia că termenul de genă exprimă „faptul că proprietăţile organismului sînt condiţionate prin «stări», «factori», «unităţi» sau «elemente» speciale, în orice caz parţial segregabile şi astfel într-o oarecare măsură independente ..., pe scurt tocmai ceea ce vrem să numim genă". În mod asemănător, unii biomatematicieni (Rosen, 1960, 1963) consideră că genomul constă „dintr-o *familie de stări* ale unui sistem microfizic particular" (sub. ns.).

Datorită acestui înţeles cu care învestim populaţia microobiectelor, unele procese care uneori par a avea loc la diferite nivele — mutaţia selecţia şi migraţiunea — sînt considerate numai în lumina semnificaţiei lor genetice: modificarea genotipului, introducerea unei alele noi în sistem etc.

Pe de altă parte, datorită faptului că fenotipul este socotit a fi o *imago* a genotipului (*fainomai* „a apărea"), modelele vor studia repartiţia „tipurilor" într-o populaţie de microobiecte (organisme), numărul indivizilor din întreaga populaţie fiind fixat. Dimensiunea finită a populaţiei introduce pe deasupra un mecanism aleator, care are drept rezultat exprimarea frecvenţei genelor prin repartiţii probabiliste în locul unor valori definite (Moran, 1962).

Un exemplu sugestiv pentru afirmaţiile noastre îl oferă „modelul trialelic". Să considerăm o populaţie compusă din n indivizi care aparţin fiecare unuia dintre cele trei „tipuri", $\mathcal{A}_1$, $\mathcal{A}_2$ sau $\mathcal{A}_3$. (La nivelul genotipului este vorba de o singură genă care poate exista sub trei stări.)

[27]) Vezi 3.4.3, 3.4.4 şi 3.2.2 pentru procese genetice studiate izolat.

Scanned with OKEN Scanner

Populația se află în starea (i, j, k) dacă există i organisme de tip $\mathcal{A}_1$, j organisme de tip $\mathcal{A}_2$ și k organisme de tip $\mathcal{A}_3$ $(i + j + k = n)$.

Mulțimea tuturor stărilor posibile $\{i, j, k\}$ poate fi identificată cu punctele unei rețele în triunghiul echilateral $\{(x, y, z), x \geqslant 0, y \geqslant 0, z \geqslant 0, x+y+z=n\}$. O stare (i, j, k) interioară triunghiului are șase stări vecine : $(i-1, j+1, k)$, $(i-1, j, k+1)$, $(i, j-1, k+1)$, $(i+1, j-1, k)$,

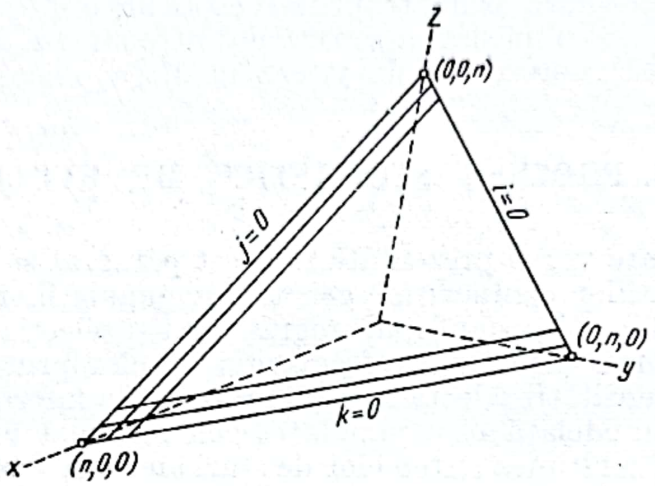


Fig. 8. — Starea (i, j, k) și stările învecinate posibile (reprezentare geometrică, după Karlin și McGregor, 1964 a).

$(i+1, j, k-1)$ și $(i, j+1, k-1)$. Stările de homozigoție, reprezentînd existența unei singure alele $(n, 0, 0,)$, $(0, n, 0)$, $(0, 0, n)$, sînt stări absorbante și corespund celor trei laturi $i = 0$, $j = 0$, $k = 0$ ale triunghiului (fig. 8). Ele exprimă formal constituirea unor populații „pure" sau realizarea biotipului în sensul lui Johannsen, adică a unei populații cu genotip identic și homozigotă.

Această reprezentare ilustrează mai bine de ce în cazul unui model de evoluție populația considerată trebuie să fie, de fapt, mulțimea sistemelor de stări ale microobiectelor genetice. Modificărilor din aceste sisteme le corespunde procesul de *diversificare fenotipică*, deoarece „variabilitatea fiziologică" (Wolff, 1961) este influențată de genotip *în ansamblul său.*

Modelele stohastice devenite „clasice" în acest domeniu sînt modelul lui S. Wright (1931) pentru populații haploide și modelul lui P.A.P. Moran (1958) pentru populații diploide. Prezentate în altă parte (Firescu și Tăutu, 1957), ele nu vor constitui deci materia acestui paragraf. În cele ce urmează ne vom ocupa de dezvoltările ulterioare ale modelelor citate, cu sublinierea că modelarea stohastică actuală referitoare la procesele genetice se face în cadrul teoriei lanțurilor ramificate prin aproximarea acestora prin procese continue.

Scanned with OKEN Scanner

3.5.1. MODELUL KARLIN—McGREGOR

Considerînd cele trei categorii de „presiuni" sistematice exercitate asupra frecvenţei genelor — mutaţia, imigrarea şi selecţia —, Karlin şi McGregor (1964 b) au elaborat un model stohastic care are ca punct de plecare un lanţ ramificat multidimensional.

Populaţia este alcătuită din s tipuri de obiecte: $\mathcal{A}_1, \ldots, \mathcal{A}_s$. Indiferent de tipul căruia aparţine, fiecare obiect din populaţie poate da naştere unor obiecte alterexter, care pot fi, în principiu, de toate tipurile. Vom nota cu $p^l(r_1, \ldots, r_s)$, $1 \leqslant l \leqslant s$, probabilitatea ca un obiect de tipul $\mathcal{A}_l$ să aibă r_1 descendenţi de tip $\mathcal{A}_1, \ldots, r_s$ descendenţi de tip $\mathcal{A}_s$. Funcţia generatoare a numărului de descendenţi ai unui obiect de tip $\mathcal{A}_l$ este

$$f^l(z_1, \ldots, z_s) = \sum_{r_1, \ldots, r_s = 0}^{\infty} p^l(r_1, \ldots, r_s) z_1^{r_1} \ldots z_s^{r_s}, \quad (1 \leqslant l \leqslant s). \quad (3.5.1)$$

În consecinţă, dacă au existat iniţial i_1 strămoşi de tip $\mathcal{A}_1, \ldots, i_s$ strămoşi de tip $\mathcal{A}_s$, funcţia generatoare a descendenţilor pentru generaţia imediat următoare este

$$[f^1(z_1, \ldots, z_s)]^{i_1} \ldots [f^s(z_1, \ldots, z_s)]^{i_s} h(z_1, \ldots, z_s), \quad (3.5.2)$$

unde s-a adăugat şi contribuţia posibilă a imigrării, $h(z_1, \ldots, z_s)$.

Vom considera acum un lanţ Markov care poate fi interpretat ca un model de frecvenţe al lanţului ramificat de mai sus. Să fixăm dimensiunea n a populaţiei şi să definim spaţiul stărilor $\mathfrak{X}$ ca mulţimea tuturor sistemelor ordonate de s numere întregi nenegative $\mathbf{i} = (i_1, \ldots, i_s)$, pentru care $\sum_{l=1}^{s} i_l = n$.

Dacă $(\xi_n)_{n \in N^*}$ este lanţul ramificat s-dimensional, a cărei funcţie generatoare este (3.5.2), probabilităţile de trecere sînt definite de relaţia

$$p_{\mathbf{ij}} = \mathcal{P}\left(\xi_{n+1} = \mathbf{j} \mid \xi_n = \mathbf{i}, \sum_{l=1}^{s} \xi_{n+1}^l = n\right) =$$

$$= \frac{\text{coeficientul lui } z_1^{j_1} \ldots z_s^{j_s} \text{ în } h(\mathbf{z}) \prod_{l=1}^{s} [f^l(\mathbf{z})]^{i_l}}{\text{coeficientul lui } t^n \text{ în } h(\mathbf{t}) \prod_{l=1}^{s} [f^l(\mathbf{t})]^{i_l}}, \quad \mathbf{i}, \mathbf{j} \in \mathfrak{X}, \quad (3.5.3)$$

unde

$$\mathbf{z} = (z_1, \ldots, z_s), \quad \mathbf{t} = \underbrace{(t, \ldots, t)}_{s \text{ ori}}.$$

Probabilităţile de trecere (3.5.3) generează clase întregi de lanţuri prin particularizarea funcţiei generatoare (3.5.1) şi a factorului de imigrare

Scanned with OKEN Scanner

$h(z)$. Astfel, pentru a obține versiunea multialelică a modelului lui S. Wright (vezi și Karlin și McGregor, 1964 a), trebuie să luăm

$$f^l(z) = \exp\left\{\lambda_l\left(\sum_{k=1}^{s} \alpha_{lk} z_k - 1\right)\right\},$$

$$h(z) = \exp\left\{\sum_{k=1}^{s} c_k (z_k - 1)\right\},$$

$$\alpha_{lk} \geqslant 0, \quad \sum_{k=1}^{s} \alpha_{ik} = 1, \quad \lambda_l > 0, \quad c_k > 0, \quad 1 \leqslant l, \; k \leqslant s \tag{3.5.4}$$

coeficienții având următoarea interpretare:

α_{lk} — probabilitatea ca un obiect de tip $\mathcal{A}_l$ să sufere o mutație, transformîndu-se într-un obiect de tip $\mathcal{A}_k$;

λ_l — coeficientul de selecție (fertilitatea relativă a tipului $\mathcal{A}_l$);

c_l — rata medie de imigrare a obiectelor de tip $\mathcal{A}_l$ în populația considerată.

În acest caz, probabilitățile de trecere (3.5.3) devin

$$p_{ij} = \frac{n!}{j_1! \ldots j_s!} \cdot \frac{\prod_{k=1}^{s}\left[\sum_{l=1}^{s} i_l \lambda_l \alpha_{lk} + c_k\right]^{j_k}}{\left[\sum_{l,k} i_l \lambda_l \alpha_{lk} + \sum_k c_k\right]^n}. \tag{3.5.5}$$

De asemenea, dacă punem

$$f^l(z) = (1 - \sigma + \sigma s_l)^\gamma, \quad 0 < \sigma < 1, \quad 1 \leqslant l \leqslant s,$$

$$h(z) \equiv 1, \qquad \gamma \geqslant 2, \; \gamma \text{ număr întreg pozitiv},$$

atunci (3.5.3) devine

$$p_{ij} = C_{\gamma}^{j_1 i_1} \ldots C_{\gamma}^{j_s i_s} / C_{\gamma}^{n}, \quad \mathbf{i}, \; \mathbf{j} \in \mathfrak{X}, \tag{3.5.6}$$

ceea ce corespunde situației propuse de Kimura (1957) pentru studiul fluctuațiilor aleatoare în ereditatea polisomică [28]). Alte probabilități de trecere deduse din (3.5.3) vor corespunde altor situații genetice și unor modificări structurale ale populației.

Lanțul Markov definit de (3.5.3) caracterizează funcția generatoare a repartiției Poisson. Avem astfel

---

[28]) Polisomic: cu mai mulți cromozomi în stare poliploidă, cu mai multe gene omologe.

TEOREMA 3.5.1. *Să presupunem că pentru orice* $\mathbf{i}, \mathbf{j} \in \mathfrak{X}$ *avem*

$$\mathcal{P}\left\{\xi_{n+1} = \mathbf{j} \mid \xi_n = \mathbf{i},\ \sum_{l=1}^{s} \xi_{n+1}^{l} = n\right\} =$$

$$= \frac{n!}{j_1! \ldots j_s!} \cdot \frac{\prod_{k=1}^{s}\left[\sum_{l=1}^{s} i_l \lambda_l \alpha_{lk} + c_k\right]^{j_k}}{\left[\sum_{l,k} i_l \lambda_l \alpha_{lk} + \sum_{k} c_k\right]^{n}}.$$

Să admitem, de asemenea, că matricea stohastică $(\alpha_{lk})_{1 \leqslant l,k \leqslant s}$ *este ireductibilă și are rangul cel puțin 2. Atunci funcția generatoare* (3.5.1) *este de tipul Poisson* (3.5.4).

Teorema 3.5.1 arată că modelul Wright se caracterizează prin restricția că repartiția fertilității pe individ este în mod necesar o repartiție Poisson.

Să considerăm încă o particularizare : obiectele de tip $\mathcal{A}_l$ au descendenți alteridem cu funcția generatoare $f(z)$ independentă de l, și, consecutiv, fiecare succesor suferă o mutație în tipul $\mathcal{A}_k$, cu probabilitatea α_{lk}, $1 \leqslant l, k \leqslant s$, selecția fiind ignorată.

TEOREMA 3.5.2. *Fie lanțul Markov cu probabilitățile de trecere*

$$p_{\mathbf{ij}} = \frac{\text{coeficientul lui } z_1^{j_1} \ldots z_s^{j_s} \text{ în } \prod_{l=1}^{s}\left[f\left(\sum_{k=1}^{s} \alpha_{lk} z_k\right)\right]^{i_l}}{\text{coeficientul lui } t^n \text{ în } [f(t)]^n}. \tag{3.5.7}$$

Valorile proprii ale matricei $\mathbf{P} = (p_{\mathbf{ij}})_{\mathbf{i},\mathbf{j} \in \mathfrak{X}}$ *sînt*

$$\lambda_0 = 1,\ \lambda_r \gamma_{q_1} \ldots \gamma_{q_r};\ 1 \leqslant r \leqslant n,\ 2 \leqslant q_1 \leqslant \ldots \leqslant q_r \leqslant s, \tag{3.5.8}$$

unde

$$\lambda_r = \frac{\text{coeficientul lui } t^{n-r} \text{ în } [f(t)]^{n-r}\,[f'(t)]^r}{\text{coeficientul lui } t^n \text{ în } [f(t)]^n},\ 1 \leqslant r \leqslant n, \tag{3.5.9}$$

iar $\gamma_1 = 1, \gamma_2, \ldots, \gamma_s$ *sînt valorile proprii ale matricei de mutație* $\mathbf{A} = (\alpha_{lk})_{1 \leqslant l,k \leqslant s}$.

Un caz particular interesant corespunde situației $\mathbf{A} = \mathbf{I}$, adică absenței mutațiilor (matricea de mutație devenind egală cu matricea identitate). Lanțul Markov asociat are atunci probabilitățile de trecere

$$p_{\mathbf{ij}} = \frac{\text{coeficientul lui } z_1^{j_1} \ldots z_s^{j_s} \text{ în } \prod_{l=1}^{s} [f(z_l)]^{i_l}}{\text{coeficientul lui } t^n \text{ în } [f(t)]^n}, \tag{3.5.10}$$

devenind un lanț cu s stări absorbante $(n, 0, \ldots, 0)$, $(0, n, 0, \ldots, 0)$, $\ldots$ $\ldots$ $(0, \ldots, 0, n)$, corespunzător populațiilor „pure" cu obiecte alteridem.

Valorile proprii ale matricei cu elementele (3.5.10) sînt numerele λ_0, λ_r, $1 \leqslant r \leqslant n$, definite de (3.5.9), λ_r fiind o valoare proprie de multiplicitate C_{r+s-2}^{r}.

Scanned with OKEN Scanner

TEOREMA 3.5.3. *Să considerăm lanțul Markov cu probabilitățile de trecere* (3.5.10). *Probabilitatea ca în cea de-a v-a generație populația să includă cel puțin k tipuri este* $\sim c_i \lambda_k^v$ (c_i *este o constantă pozitivă fixată depinzînd de starea inițială i, dar nu de v*). *În particular, probabilitatea ca populația să conțină toate tipurile în cea de-a v-a generație este de ordinul* $0\ (\lambda_s^v)$.

Să considerăm acum cazul particular al lanțului Markov $(\xi(t; n))_{t \in N^*}$ cu două tipuri, $\mathcal{A}_1$ și $\mathcal{A}_2$, variabila aleatoare $\xi(t; n)$ reprezentînd numărul de indivizi de tip $\mathcal{A}_1$ la momentul t (t ia valori discrete) și depinzînd de parametrul n prin intermediul valorii inițiale $\xi(0; n)$.

Probabilitățile de trecere sînt date de

$$p_{ij} = \frac{\text{coeficientul lui } z^j w^{n-j} \text{ în } \{f[(1-\alpha_2)z + \alpha_2 w]\}^i \, [f(\alpha_1 z + (1-\alpha_1)w)\}^{n-i}}{\text{coeficientul lui } t^n \text{ în } [f(t)]^n}$$

$$0 \leqslant i, j \leqslant n \tag{3.5.11}$$

Parametrii α_1 și α_2 reprezintă ratele de mutație înainte și inversă.

TEOREMA 3.5.4. *Să presupunem că* $f'(1) = 1$ *și că* $f'''(1) < \infty$ (*condiția* $f'(1) = 1$ *este o condiție de normare și nu este esențială*).

1°. *Dacă* $\alpha_1 = \gamma_1/n$, $\alpha_2 = \gamma_2/n$, $(\gamma_1, \gamma_2 > 0)$, *atunci procesul* $(\xi([nt]; n)/n)_{t \geqslant 0}$ (*unde* $[h]$ *indică cel mai mare număr întreg cuprins în* h) *converge — în sensul convergenței slabe a proceselor stohastice cînd* $n \to \infty$, *către un proces de difuzie cu spațiul stărilor* $[0,1]$, *ai cărui coeficienți de difuzie și de transport sînt egali, respectiv, cu* $f''(1)\dfrac{x(1-x)}{2}$ *și* $\gamma_1 - (\gamma_1 + \gamma_2)x$. *Frontierele 0 și 1 acționează ca bariere reflectante.*

2°. *Dacă* $\alpha_1 = \gamma_1/n$, $\alpha_2 = \gamma_2/n$, $(\gamma_1, \gamma_2 > 0)$, *atunci procesul* $(\xi([n^d t]; n)/n^d)_{t \geqslant 0}$ (*unde d este un parametru,* $0 < d < 1$) *converge către un proces de difuzie cu spațiul stărilor* $(0, \infty)$, *ai cărui coeficienți de difuzie și de transport sînt egali, respectiv, cu* $f''(1)\dfrac{x}{2}$ și γ_1. *Punctele* 0 *și* ∞ *sînt frontiere naturale dacă* $\gamma_1 \geqslant (1)$; *în cazul cînd* $0 < \gamma_1 \leqslant 1$, *frontiera 0 acționează ca o barieră reflectantă.*

3°. *Dacă* $\alpha_1 = \gamma_1/n$, $\alpha_2 = \gamma_2/n^d$, *atunci procesul* $(\xi(n^d t]; n/n^d)_{t \geqslant 0}$ $0 < d < 1$ *converge către un proces de difuzie cu spațiul stărilor* $(0, \infty)$, *ai cărui coeficienți de difuzie și de transport sînt egali, respectiv, cu* $f''(1)\dfrac{x}{2}$ *și* $\gamma_1 - \gamma_2 x$. *Frontiera 0 acționează ca o barieră reflectantă.*

Teorema 3.5.4 a constituit nucleul paragrafului despre procesele-limită dintr-o altă lucrare a celor doi autori (1964 a). În cazul 1°, difuzia în spațiul $[0, 1]$ se numește difuzie Jacobi și ecuația inversă corespunzătoare

$$\frac{\partial p}{\partial \tau} = \mu\left[\frac{x(1-x)}{2} \cdot \frac{\partial^2 p}{\partial x^2} + (\gamma_1 - (\gamma_1 + \gamma_2)\, x)\frac{\partial p}{\partial x}\right] \tag{3.5.12}$$

a fost folosită de R. A. Fisher, S. Wright, M. Kimura ș. a. pentru aproximarea modelului Wright cu mutație cînd dimensiunea populației, n, este suficient de mare, iar probabilitatea unei mutații este mică, de ordinul $1/n$.

În cazul 2° este vorba de o difuzie de tip Bessel în spațiul $(0, \infty)$, în vreme ce în cazul 3° difuzia este de tip Laguerre. Diferențele dintre cele două cazuri se referă la mărimea ratei de mutație înainte, α_2. Cînd $d = 1$, atît 2°, cît și 3° corespund lui 1°.

TEOREMA 3.5.5. *Să considerăm satisfăcute condițiile teoremei* 3.5.4 *și să notăm cu* $p_{ij}(n)$ *matricea probabilităților de trecere ale lanțului Markov* $(\xi(t; n))_{t\in N^*}$. *Dacă* $\alpha_1 = \gamma_1/n$, $\alpha_2(n)\to\alpha_2^*$, $0\leqslant\alpha_2^* < 1$, *atunci*

$$\lim_{n\to\infty} p_{ij}(n) = p_{ij}^* \text{ pentru orice } i, j = 0, 1, \ldots$$

și

$$\sum_{j=0}^{\infty} p_{ij}^* z^j = f[(1 - \alpha_2^*)z + \alpha_2^*]^i \, e^{\gamma_1(z-1)},$$

adică lanțul-limită $(\xi^*(t))_{t\in N^*}$ *al lui* $(\xi(t; n))_{t\in N^*}$ *este un lanț ramificat cu imigrări de tip Poisson.* Variabila $\xi^*(t)$ reprezintă numărul mutanților de tip a (mutanții rari) la momentul t într-o populație infinită de tip $\mathcal{A}$.

3.5.2. UNELE CONSIDERAȚII ASUPRA LANȚURILOR RAMIFICATE s-DIMENSIONALE

În două lucrări succesive, Mode (1966 a, b) a făcut o serie de considerații privitoare la modelul lanțurilor ramificate multidimensionale în genetică. Modelul este înrudit cu cel anterior, mai întîi prin cele două ipoteze fundamentale : populația este constituită din generații nesuprapuse și este împărțită în s (geno) tipuri disjuncte, $1 \leqslant i \leqslant s$.

Vom folosi pentru cele ce urmează următoarele notații și definiții :

$\xi_i^{(n)}$ — numărul de obiecte cu genotipul i $(1 \leqslant i \leqslant s)$ în generația n $(n = 0, 1, 2, \ldots)$;

η_i — descendentul unui obiect cu genotipul i în generația n. Valorile lui η_i sînt vectorii unitari $e_j = (\delta_{jk})_{1\leqslant k\leqslant s}, 1 \leqslant j \leqslant s$;

η_{ijk} — vector aleator cu aceeași repartiție ca η_i, reprezentînd descendentul de ordinul k al obiectului j cu genotipul i, sau — folosind notația din 3.1.2.1 — obiectul $\langle jk \rangle$ de tip i. Se presupune, în general, că în fiecare generație va exista mai mult decît un singur obiect de tip i care va produce descendenți alteridem în generația următoare; pentru orice i fixat, variabilele aleatoare η_{ijk} sînt independente și identic repartizate. Ele vor reprezenta numărul tuturor descendenților produși de toate obiectele cu genotip i în generația imediat următoare;

$N_i^{(n)}$ — numărul descendenților de tip i în generația n proveniți dintr-un singur obiect de tip i din generația $(n - 1)$. Mai simplu, conform notației din 3.1.2.1, $N_i^{(n)}$ reprezintă o fracțiune din generația I, adică acei

Scanned with OKEN Scanner

a fost folosită de R. A. Fisher, S. Wright, M. Kimura ș. a. pentru aproximarea modelului Wright cu mutație cînd dimensiunea populației, n, este suficient de mare, iar probabilitatea unei mutații este mică, de ordinul $1/n$.

În cazul 2° este vorba de o difuzie de tip Bessel în spațiul $(0, \infty)$, în vreme ce în cazul 3° difuzia este de tip Laguerre. Diferențele dintre cele două cazuri se referă la mărimea ratei de mutație înainte, α_2. Cînd $d = 1$, atît 2°, cît și 3° corespund lui 1°.

TEOREMA 3.5.5. *Să considerăm statisfăcute condițiile teoremei* 3.5.4 *și să notăm cu* $p_{ij}(n)$ *matricea probabilităților de trecere ale lanțului Markov* $(\xi(t; n))_{t\in N^*}$. *Dacă* $\alpha_1 = \gamma_1/n$, $\alpha_2(n)\to\alpha_2^*$, $0\leqslant\alpha_2^*<1$, *atunci*

$$\lim_{n\to\infty} p_{ij}(n) = p_{ij}^* \text{ pentru orice } i, j = 0, 1, \ldots$$

și

$$\sum_{j=0}^{\infty} p_{ij}^* z^j = f[(1-\alpha_2^*)z + \alpha_2^*]^i \, e^{\gamma_1(z-1)},$$

adică lanțul-limită $(\xi^*(t))_{t\in N^*}$ *al lui* $(\xi(t; n))_{t\in N^*}$ *este un lanț ramificat cu imigrări de tip Poisson.* Variabila $\xi^*(t)$ reprezintă numărul mutanților de tip a (mutanții rari) la momentul t într-o populație infinită de tip $\mathcal{A}$.

3.5.2. UNELE CONSIDERAȚII ASUPRA LANȚURILOR RAMIFICATE s-DIMENSIONALE

În două lucrări succesive, Mode (1966 a, b) a făcut o serie de considerații privitoare la modelul lanțurilor ramificate multidimensionale în genetică. Modelul este înrudit cu cel anterior, mai întîi prin cele două ipoteze fundamentale : populația este constituită din generații nesuprapuse și este împărțită în s (geno) tipuri disjuncte, $1 \leqslant i \leqslant s$.

Vom folosi pentru cele ce urmează următoarele notații și definiții :

$\xi_i^{(n)}$ — numărul de obiecte cu genotipul i $(1 \leqslant i \leqslant s)$ în generația n $(n = 0, 1, 2, \ldots)$;

η_i — descendentul unui obiect cu genotipul i în generația n. Valorile lui η_i sînt vectorii unitari $e_j = (\delta_{jk})_{1\leqslant k\leqslant s}, 1 \leqslant j \leqslant s$;

η_{ijk} — vector aleator cu aceeași repartiție ca η_i, reprezentînd descendentul de ordinul k al obiectului j cu genotipul i, sau — folosind notația din 3.1.2.1 — obiectul $\langle jk \rangle$ de tip i. Se presupune, în general, că în fiecare generație va exista mai mult decît un singur obiect de tip i care va produce descendenți alteridem în generația următoare; pentru orice i fixat, variabilele aleatoare η_{ijk} sînt independente și identic repartizate. Ele vor reprezenta numărul tuturor descendenților produși de toate obiectele cu genotip i în generația imediat următoare;

$N_i^{(n)}$ — numărul descendenților de tip i în generația n proveniți dintr-un singur obiect de tip i din generația $(n-1)$. Mai simplu, conform notației din 3.1.2.1, $N_i^{(n)}$ reprezintă o fracțiune din generația I, adică acei

Scanned with OKEN Scanner

ν_i descendenți ai unui obiect care și-au păstrat genotipul părintesc. În consecință, această nouă variabilă aleatoare este o măsură a capacității de reproducere și de supraviețuire a genotipului respectiv, adică o măsură a intensității selecției. Vom admite că, pentru fiecare i, variabilele $N_i^{(n)}$ sînt identic repartizate și deci vom suprima indicele superior;

$\mathbf{W}^{(n)} = (w_1^{(n)}, \ldots, w_s^{(n)})$ — vector reprezentînd numărul imigranților din cele s tipuri în cea de-a n-a generație. Vom admite că și aceste variabile sînt identic repartizate.

Numărul aleator de descendenți care reprezintă dimensiunea întregii generații de obiecte produse de un obiect $\langle j \rangle$ de tip i în generația $(n-1)$ este dat de relația

$$\sum_{k=1}^{N_i} \eta_{ijk}.$$

Deoarece în generația $(n-1)$ populația avea un număr $\xi_i^{(n-1)}$ de obiecte cu genotip i, dimensiunea colectivității de obiecte cu același genotip în generația n va fi reprezentată prin vectorul aleator

$$\sum_{j=1}^{\xi_i^{(n-1)}} \sum_{k=1}^{N_i} \eta_{ijk}.$$

Pentru toate cele s genotipuri, $1 \leqslant i \leqslant s$, vom avea

$$\boldsymbol{\xi}^{(n)} = \mathbf{W}^{(n)} + \sum_{i=1}^{s} \sum_{j=1}^{\xi_i^{(n-1)}} \sum_{k=1}^{N_i} \eta_{ijk},$$

unde, evident, $\boldsymbol{\xi}^{(n)}$ este vectorul aleator $(\xi_1^{(n)}, \ldots, \xi_s^{(n)})$.

Să admitem, pe deasupra, că pentru orice $n \geqslant 1$ cele $s+1$ variabile aleatoare,

$$\mathbf{W}^{(n)} \text{ și } \sum_{j=1}^{\xi_i^{(n-1)}} \sum_{k=1}^{N_i} \eta_{ijk}, \qquad 1 \leqslant i \leqslant s,$$

sînt condiționat independente cînd se produce evenimentul $[\boldsymbol{\xi}^{(n-1)} = \mathbf{i}]_1$ $\mathbf{i} = (i_1, \ldots, i_s)_{i \in N^*}$. Din punct de vedere biologic, faptul este explicabil prin aceea că toți membrii populației produc descendenții generației următoare independent unii de alții, compoziția populației fiind fixată. În chip asemănător, fiind dată o compoziție fixă a populației, evenimentul imigrării este stohastic independent de evenimentele reprezentînd producerea descendenților. Așadar, lanțul $\{\boldsymbol{\xi}^{(n)}\}$ nu este markovian decît în anumite condiții bine stabilite.

Probabilitatea unei mutații în populația astfel descrisă reprezintă probabilitatea ca genotipul i să dea naștere genotipului j, adică

$$\mathcal{P}\{\eta_i = \mathbf{e}_j\} = p_{ij},$$

iar valoarea medie a vectorului aleator η_i este

$$E\{\eta_i\} = (p_{i1}, \ldots, p_{is}), \qquad i = 1, 2, \ldots, s$$

Scanned with OKEN Scanner

În mod similar vom nota

$$\mathcal{P}\{\xi^{(n)} = \mathbf{j} \mid \xi^{(n-1)} = \mathbf{i}\} = P_{\mathbf{ij}} \qquad \mathbf{i},\ \mathbf{j} \in N^s$$

și

$$\mathcal{P}\{\xi^{(n)} = \mathbf{j}\} = p_{\mathbf{j}}^{(n)}, \qquad \mathbf{j} \in N^s.$$

Vom putea defini astfel următoarele funcții generatoare:

$$\mathbf{F}_i(\mathbf{z}) = \sum_j P_{\mathbf{ij}}\, \mathbf{z}^j, \quad \mathbf{z}^j = (z_1^{j_1}, \ldots, z_s^{j_s}), \tag{3.5.13}$$

$$\mathfrak{g}_i(\mathbf{z}) = \sum_j p_{i_j} z_j, \quad \mathbf{z} = (z_1, \ldots, z_s), \quad 0 \leqslant z_i \leqslant 1, \tag{3.5.14}$$

$$\mathbf{H}_i(z) = \sum_{n=0}^{\infty} \mathcal{P}\{N_i = n\}\, z^n, \tag{3.5.15}$$

$$\mathbf{M}(z) = \sum_j \mathcal{P}\{\mathbf{W}^n = \mathbf{j}\}\, z^j. \tag{3.5.16}$$

Se poate arăta că $\mathbf{F}_i(z)$, funcția generatoare condiționată de $[\xi^{(n-1)} = \mathbf{i}]$ a variabilei $\xi^{(n)}$, are forma

$$\mathbf{F}_i(z) = \mathbf{M}(z) \prod_{l=1}^{s} \mathbf{D}_l^{i_l}(z), \quad 1 \leqslant l \leqslant s, \quad \mathbf{i} = (i_1, \ldots, i_s) \tag{3.5.17}$$

unde

$$\mathbf{D}_l(z) = \mathbf{H}_l[\mathfrak{g}_l(\mathbf{z})].$$

De asemenea, notînd

$$\mathbf{F}_i^{(n)}(z) = \sum_j P_{\mathbf{ij}}^{(n)}\, z^j \tag{3.5.18}$$

și

$$\mathbf{G}^{(n)}(z) = \sum_j p_{\mathbf{j}}^{(n)}\, z^j, \tag{3.5.19}$$

vom avea

$$\mathbf{G}^{(n)}(z) = \mathbf{M}(z)\, \mathbf{G}^{(n-1)}[\mathbf{D}(z)]. \tag{3.5.20}$$

3.5.2.1. Clasificarea stărilor lanțului markovian. Considerînd acum că $\{\xi^{(n)}\}$ este un lanț Markov (ale cărui stări sînt elementele lui N^s), vom avea următoarele situații:

1°) dacă pentru orice $n \geqslant 1$, $\mathbf{j} \in N^s$ și k, $\mathcal{P}\{\mathbf{W}^{(n)} = \mathbf{j}\} > 0$ și $\mathbf{D}_l(0) > 0$, atunci toate stările lanțului sînt esențiale, au perioada 1 și sînt toate recurente sau nerecurente după cum seria

$$\sum_{n=1}^{\infty} \mathbf{F}_0^{(n)}(0) \tag{3.5.21}$$

este divergentă sau convergentă;

Scanned with OKEN Scanner

2°) Dacă seria (3.5.21) este divergentă și $\lim_{n\to 0} \mathbf{F}_i^{(n)}(z) = 0$ pentru orice **i** și **z**, atunci toate stările sînt recurente nule;

3°) În cazul recurent pozitiv, există o repartiție staționară și funcția ei generatoare, $\mathbf{h}(z)$, satisface ecuația funcțională

$$\mathbf{h}(z) = \mathbf{M}(z)\,\mathbf{h}[\mathbf{D}(z)].$$

3.5.2.2. **Cazul s = 2.** Să considerăm o populație de organisme patogene formată din două (geno)tipuri: $\mathcal{A}_1$, forma avirulentă, și $\mathcal{A}_2$, forma virulentă [29]). Vom presupune că în această populație au loc numai mutații, înainte, probabilitatea mutației $\mathcal{A}_1 \to \mathcal{A}_2$ fiind p_{12}. În consecință $p_{21} = 0$, iar $p_{22} = 1$. De asemenea $W = 0$: populația nu conține imigranți.

Admițînd că ν_1 și ν_2 reprezintă numărul mediu al descendenților proveniți în fiecare generație din indivizi de tip $\mathcal{A}_1$ și $\mathcal{A}_2$,

$$E(N_i) = \nu_i, \quad i = 1, 2.$$

Calculînd valoarea medie, $\mu^{(n)}$, a vectorului $\xi^{(n)}$ prin formula

$$\mu_i^{(n)} = \frac{\partial G^{(n)}(1)}{\partial z_i},$$

vom avea, în general,

$$\mu^{(n)} = \mu^{(n-1)}\,\mathbf{J},$$

sau, echivalent,

$$\mu^{(n)} = \mu^{(0)}\,\mathbf{J}^n, \tag{3.5.22}$$

unde $\mu^{(0)}$ este un vector-linie, iar **J** este matricea $(\nu_i p_{ij})$, jacobianul funcției $D(z)$ calculat în punctul $z = (1, 1)$. În cazul nostru,

$$\mathbf{J} = \begin{pmatrix} \nu_1 p_{11} & \nu_1 p_{12} \\ 0 & \nu_2 \end{pmatrix}$$

și

$$\mathbf{J}^{(n)} = \begin{pmatrix} (\nu_1 p_{11})^n & J_{12}^{(n)} \\ 0 & \nu_2^n \end{pmatrix}.$$

Vom avea, conform ecuației (3.5.22),

$$\mu_1^{(n)} = \mu_1^{(0)}(\nu_1 p_{11})^n$$

și

$$\mu_2^{(n)} = \mu_1^{(0)}\,\mathbf{J}_{12}^{(n)} + \mu_2^{(0)}\nu_2^n.$$

Dacă $\nu_1 p_{11} < 1$, atunci forma avirulentă se va stinge cu probabilitatea 1, iar dacă $\nu_2 > 1$ forma virulentă va avea întotdeauna o probabilitate pozitivă de a exista. Concluziile sînt valabile oricare ar fi repartițiile lui N_1 și N_2.

[29]) Puterea patogenă este calitatea germenilor de a declanșa o boală la o anumită specie animală, indiferent de gravitatea ei. Virulența este calitatea unor germeni de a produce o boală grea (Balș, 1958).

Scanned with OKEN Scanner

Să admitem că în momentul primei observaţii populaţia conţine i_1 indivizi de tip $\mathcal{A}_1$. Ar fi interesant să se ştie :

a) care este probabilitatea ca forma virulentă $\mathcal{A}_2$ să nu fi apărut încă în generaţia n în vreme ce forma avirulentă $\mathcal{A}_1$ est prezentă ;

b) care este probabilitatea ca $\mathcal{A}_1$ să se stingă fără ca forma $\mathcal{A}_2$ să fi apărut încă ;

c) probabilitatea apariţiei formei $\mathcal{A}_2$ pentru prima oară în generaţia n în vreme ce forma avirulentă este încă prezentă.

Răspunsul la asemenea întrebări se poate obţine dacă vom considera că N_1 şi N_2 sînt variabile Poisson independente cu parametrii λ_1 şi λ_2 şi dacă vectorii aleatori $\boldsymbol{\xi}^{(n)} = (\xi_1^{(n)}, \xi_2^{(n)})_{n \in N^*}$ care descriu evoluţia populaţiei privind dimensiunea şi compoziţia formează un lanţ Markov.

În acest caz, (3.5.15) se reduce la

$$\mathbf{H}_i(z) = e^{\lambda_i(z-1)}, \quad i = 1, 2 ; \; z = (z_1, z_2) ; \; 0 \leqslant z \leqslant 1,$$

iar (3.5.14) la

$$g_i(z) = p_{i1} z_1 + p_{i2} z_2 ,$$

astfel încît

$$\mathbf{D}_i(z) = \exp \{ \lambda_i p_{i1}(z_1 - 1) + \lambda_i p_{i2}(z_2 - 1)\}, \quad i = 1, 2.$$

Întrucît $\mathbf{M}(z) = 1$, pentru orice vector $\mathbf{i} = (i_1, i_2)$,

$$\mathbf{F}_i(z) = \exp \{\gamma_1(z_1 - 1) + \gamma_2(z_2 - 1)\},$$

unde s-a notat, pentru simplificare,

$$\gamma_1 = i_1 \lambda_1 p_{11} + i_2 \lambda_2 p_{21} ,$$

$$\gamma_2 = i_1 \lambda_1 p_{12} + i_2 \lambda_2 p_{22} .$$

Urmează că pentru $\mathbf{i}, \mathbf{j} \in N^s$, vom avea

$$P_{\mathbf{ij}} = e^{-\gamma} \frac{(\gamma_1)^{j_1} (\gamma_2)^{j_2}}{j_1 ! \, j_2 !} , \qquad \mathbf{i} = (i_1, i_2) \; \mathbf{j} = (j_1, j_2),$$

unde $\gamma = \gamma_1 + \gamma_2 = i_1 \lambda_1 + i_2 \lambda_2$.

Cele trei teoreme care urmează constituie răspunsurile la punctele *a*), *b*) şi *c*) de mai sus, considerînd că, în conformitate cu presupunerile iniţiale, $i = (i_1, 0)$ şi $p_i = 1$, astfel încît repartiţia iniţială este concentrată în starea i.

TEOREMA 3.5.6. *Fie* $\mathfrak{E}_1^{(n)}$ *evenimentul următor : forma* $\mathcal{A}_1$ *este prezentă în generaţia* n, *iar forma virulentă* $\mathcal{A}_2$ *nu a apărut încă* ($n \geqslant 1$).

1° *Dacă* $n = 1$, *atunci*

$$\mathcal{P}\{\mathfrak{E}_1^{(1)} \mid \xi^{(0)} = \mathbf{i}\} = e^{i_1 \lambda_1 (p_{11} - 1)} - e^{-i_1 \lambda_1}.$$

Scanned with OKEN Scanner

2° Dacă $n \geqslant 2$, *atunci*

$$\mathcal{P}\{\mathfrak{E}_1^{(n)} \mid \xi^{(0)} = \mathbf{i}\} = e^{i_1\lambda_1 a_1^{(n)}} - e^{i_1\lambda_1 a_2^{(n)}},$$

unde

$$a^{(n)} = p_{11}\, e^{\lambda_1 a_l^{(n-1)}} - 1, \qquad l = 1,\ 2;\ n \geqslant 3,$$

iar

$$a_1^{(2)} = p_{11}\, e^{\lambda_1(p_{11}-1)} - 1,$$
$$a_2^{(2)} = p_{11}\, e^{-\lambda_1} - 1.$$

TEOREMA 3.5.7. *Fie* $\mathfrak{E}_2^{(n)}$ *evenimentul următor: forma avirulentă* $\mathcal{A}_1$ *se va stinge în generația n, iar forma virulentă* $\mathcal{A}_2$ *nu a apărut* $(n \geqslant 1)$.

1°. Dacă $n = 1$, *atunci*

$$\mathcal{P}\{\mathfrak{E}_2^{(1)} \mid \xi^{(0)} = \mathbf{i}\} = e^{-i_1\lambda_1}.$$

2° *Dacă* $n \geqslant 2$, *atunci*

$$\mathcal{P}\{\mathfrak{E}_2^{(n)} \mid \xi^{(0)} = \mathbf{i}\} = e^{i_1\lambda_1 b_1^{(n)}} - e^{i_1\lambda_1 b_2^{(n)}},$$

unde

$$b_1^{(2)} = p_{11}\, e^{-\lambda_1} - 1,$$
$$b_2^{(2)} = -1,$$

iar pentru $n \geqslant 3$

$$b_l^{(n)} = p_{11}\, e^{\lambda_1 b_l^{(n-1)}} - 1, \qquad l = 1,\ 2.$$

TEOREMA 3.5.8. *Fie* $\mathfrak{E}_3^{(n)}$ *evenimentul următor: forma virulentă* $\mathcal{A}_2$ *este reprezentată de un obiect pentru prima oară în generația n și forma* $\mathcal{A}_1$ *avirulentă este încă prezentă.*

1°. *Dacă* $n = 1$, *atunci*

$$\mathcal{P}\{\mathfrak{E}_3^{(1)} \mid \xi^{(0)} = \mathbf{i}\} = e^{i_1\lambda_1(p_{11}-1)} - i_1\lambda_1 p_{12}\, e^{-i_1\lambda_1}.$$

2°. *Dacă* $n \geqslant 2$, *atunci*

$$\mathcal{P}\{\mathfrak{E}_3^{(n)} \mid \xi^{(0)} = \mathbf{i}\} = e^{i_1\lambda_1 c_1^{(n)}} - e^{i_1\lambda_1 c_2^{(n)}} - i\lambda_1^{(n)} p_{11}^{(n-1)}\, p_{12}\, e^{\lambda_1 d^{(n)}}\, e^{i_1\lambda_1 c_3^{(n)}},$$

unde

$$c_l^{(n)} = p_{11}\, e^{\lambda_1(c_l^{(n-1)}-1)} - 1, \qquad l = 1, 2, 3;\ n \geqslant 3,$$

$$d^{(n)} = \sum_{\alpha=2}^{n-1} c_3^{(\alpha)} - (n-1),$$

iar

$$c_1^{(2)} = p_{11}\, e^{\lambda_1(p_{11}-1)} - 1,$$
$$c_2^{(2)} = -1,$$
$$c_2^{(3)} = p_{11}\, e^{-\lambda_1} - 1,$$
$$d^{(2)} = -1.$$

Scanned with OKEN Scanner

3.5.2.3. **Funcții generatoare Poisson compuse în genetică.** Procesele Poisson compuse și repartițiile Poisson compuse sînt binecunoscute (Parzen, 1960; Prabhu, 1966): un proces Poisson compus este similar procesului Poisson simplu, cu diferența că salturile nu sînt de o unitate (vezi 2.2.2.1).

Să presupunem că în fiecare generație un obiect de tip k produce un descendent alteridem cu probabilitatea q_k, probabilitatea de a nu avea descendenți fiind $1 - q_k$. În acest caz, (3.5.15) se reduce la

$$\mathbf{H}_k(z) = q_k(z_k - 1) + 1, \quad 1 \leqslant k \leqslant s, \; 0 \leqslant z_k \leqslant 1, \; z = (z_1, \ldots, z_s)$$

și, mai departe,

$$\mathbf{D}_k(z) = \mathbf{H}_k[\mathbf{g}_k(z)] = \sum_{j=1}^{s} J_{kj}(z_j - 1) + 1.$$

În relația de mai sus, $J_{kj} = q_k p_{kj}$, unde J_{kj} este elementul corespunzător din jacobianul funcției $\mathbf{D}(z) = (D_1(z), \ldots, D_s(z))$, calculat în punctul $z = (1, \ldots, 1)$.

Să admitem că reprezentanții fiecărui genotip imigrează în populație după repartiții Poisson independente cu parametrii λ_k, astfel că funcția (3.5.16) are forma

$$\mathbf{M}(z) = e^{\boldsymbol{\lambda}(z-1)}, \qquad \boldsymbol{\lambda} = (\lambda_1, \ldots, \lambda_s),$$

de unde

$$\mathbf{M}[\mathbf{D}(z)] = e^{\boldsymbol{\lambda}\mathbf{J}(z-1)}.$$

Să admitem acum că imigrația genotipurilor se face după o repartiție care are funcția generatoare

$$\mathbf{M}(z) = e^{\boldsymbol{\lambda}(z-1) + (z-1)'\boldsymbol{\Lambda}(z-1)},$$

unde $(z = 1)'$ este transpusa vectorului $(z - 1)$, iar $\boldsymbol{\Lambda} = (\lambda_{ij})_{1 \leqslant i, j \leqslant s}$ este o matrice cu elemente nenegative. Funcția $\mathbf{M}(z)$ de această formă nu poate fi o funcție generatoare decît dacă se fac anumite restricții asupra lui $\boldsymbol{\Lambda}$ și $\boldsymbol{\lambda}$.

O reprezentare echivalentă a exponentului din expresia lui $\mathbf{M}(z)$ este următoatea:

$$\lambda_{\cdot\cdot} - \sum_k \lambda_k + \sum_k (\lambda_k - \lambda_{k\cdot} - \lambda_{\cdot k}) z_k + \sum_{i,j} \lambda_{ij} z_i z_j,$$

unde s-a notat

$$\lambda_{\cdot\cdot} = \sum_{i,j} \lambda_{ij},$$

$$\lambda_{k\cdot} = \sum_j \lambda_{kj},$$

$$\lambda_{\cdot k} = \sum_i \lambda_{ik}.$$

Scanned with OKEN Scanner

Dacă va trebui să cerem ca

$$\lambda = \sum_k \lambda_k - \lambda_{\cdot\cdot} > 0,$$

$$\lambda_k - \lambda_{k\cdot} - \lambda_{\cdot k} \geqslant 0, \qquad 1 \leqslant k \leqslant s.$$

și punînd

$$g(z) = \frac{1}{\lambda}\left(\sum_k (\lambda_k - \lambda_{k\cdot} - \lambda_{\cdot k}) z_k + \sum_{i,\,j} \lambda_{ij} z_i z_k\right),$$

atunci $\mathbf{M}(z)$ va fi o funcție generatoare de forma

$$\mathbf{M}(z) = e^{-\lambda + \lambda g(z)},$$

adică o funcție generatoare Poisson compusă.

Interpretarea repartiției imigrării nu prezintă dificultăți în această ultimă formă. Genotipurile imigrează fie izolat, fie în grupuri de cîte doi indivizi, cu probabilitățile determinate de funcția generatoare $g(z)$. Fie ξ vectorul aleator s-dimensional generat de această funcție. În conformitate cu forma lui $\mathbf{M}(z)$, numărul total al imigraților de diferite genotipuri este dat de

$$\left(\sum_{\alpha=1}^{N_i} \xi_{\alpha,\,i}\right)_{1 \leqslant i \leqslant s},$$

unde N_i este o variabilă Poisson, independentă de ξ, cu parametrul λ_i, iar $(\xi_\alpha = (\xi_{\alpha,\,i})_{1 \leqslant i \leqslant s},\ \alpha = 1, 2, \ldots)$ este un șir de vectori aleatori independenți cu aceeași repartiție ca vectorul ξ.

3.5.3. UN MODEL STOHASTIC PRIVIND MENȚINEREA VARIABILITĂȚII GENETICE

În *Originea speciilor*, în capitolul despre variația în stare naturală, Darwin arăta că „speciile cele mai comune, adică acelea care au un număr mai mare de indivizi și speciile care au cea mai largă răspîndire în propria lor regiune (condiție diferită de aceea a unei repartiții largi și, într-o anumită măsură, diferită și de frecvența speciei), dau naștere de cele mai multe ori la varietăți destul de pronunțate... În consecință, speciile cele mai înfloritoare, sau cu alte cuvinte speciile dominante, cele cu o largă repartiție care sînt cele mai larg răspîndite în propria lor regiune și cu cei mai numeroși indivizi, produc cel mai adesea varietăți bine pronunțate...” (p. 79). Această problemă a variabilității continue în populațiile naturale a fost rar studiată, mai ales în cadrul unui model stohastic. În primul rînd, variațiile continue sînt de ordin cantitativ : „organele variante nu sînt înlocuite cu altele noi — declara Racoviță (1929) —, numai componentele lor se măresc, se micșorează, se alipesc, se despart...” (p. 39).

În spiritul acestor idei, modelul recent construit de Kimura (1965) se ocupă de menținerea variabilității genetice a caracterelor cantitative,

Scanned with OKEN Scanner

fenomen observat în marile populații naturale. Ipotezele inițiale sînt formulate astfel :

1° La fiecare locus implicat în controlul caracterului cantitativ considerat, mutația poate produce un șir nesfîrșit de alele. Fiecare mutație produce o alelă nouă diferită de cele preexistente.

2° Efectul noii alele este ușor deosebit de cel al alelei parentale din care a provenit printr-o singură mutație.

3° Genele sînt aditive în raport cu efectul lor asupra caracterului cantitativ considerat.

4° Fenotipul optim se consideră fixat, astfel că potrivirea la acest fenotip scade proporțional cu abaterea pătratică de la optimul fixat.

Să considerăm, așadar, un locus oarecare și să notăm cu $\mathfrak{x}$ efectul mediu al unei alele asupra caracterului cantitativ studiat, știind că optimul reprezintă punctul de origine. Să presupunem că, prin mutația unei alele care a avut efectul mediu $\mathfrak{x}$, o alelă nouă are un efect mediu $\mathfrak{x} + \xi$, cu densitatea de probabilitate $f(\xi)$.

Dacă vom nota cu $p(t; \mathfrak{x})$ frecvența relativă a unei alele cu efect mediu, $\mathfrak{x}$, într-o populație de dimensiuni mari la momentul t, atunci rata modificării lui p este dată într-o generație de suma celor două componente, mutația și selecția. Unitatea de măsură a timpului t este durata unei generații.

Dacă α este rata mutației pe alelă și pe generație (α fiind constantă), contribuția mutației la dinamica modificării genetice este

$$-\alpha p(t; \mathfrak{x}) + \alpha \int_{-\infty}^{\infty} p(t; \mathfrak{x}-\xi) f(\xi)\, d\xi, \tag{3.5.23}$$

iar contribuția selecției este

$$p(t; \mathfrak{x}) \left[-k\mathfrak{x}^{*2} + k \int_{-\infty}^{\infty} \mathfrak{x}^{*2} p(t; \mathfrak{x})\, d\mathfrak{x} \right], \tag{3.5.24}$$

unde k este o constantă pozitivă, iar $\mathfrak{x}^* = \mathfrak{x} + \mu^*$. Aici μ^* reprezintă valoarea medie a lui Y^2, unde Y este valoarea genotipică totală a unui individ. Considerînd că Y^2 este repartizat cu media μ^* și dispersia σ^*, potrivirea relativă a unei alele ce a produs un efect mediu $\mathfrak{x}$ este dată de relația $-k[(\mathfrak{x} + \mu^*)^2 + \sigma^*]$.

Exprimînd, prin urmare, $\partial p(t; \mathfrak{x})/\partial t$ ca suma dintre (3.5.23) și (3.5.24), să ne oprim asupra frecvenței relative staționare $p(t; \mathfrak{x}) \equiv p(\mathfrak{x})$, deci pentru care $\partial p / \partial t \equiv 0$.

Fie

$$\alpha \int_{-\infty}^{\infty} \xi f(\xi)\, d\xi = -m$$

și

$$\alpha \int_{-\infty}^{\infty} \xi^2 f(\xi)\, d\xi = v \quad (v > 0),$$

Scanned with OKEN Scanner

cu presupunerea că expresii similare în care exponentul lui ξ este mai mare decît 3 sînt neglijabile. Atunci (3.5.23) poate fi scrisă sub forma

$$-\alpha p + \alpha \int_{-\infty}^{\infty} \left\{ p - \xi \frac{\partial p}{\partial \xi} + \frac{\xi^2}{2} \cdot \frac{\partial^2 p}{\partial \xi^2} - \dots \right\} f(\xi)\, \mathrm{d}\xi =$$

$$= m \frac{\partial p}{\partial \xi} + \frac{v}{2} \cdot \frac{\partial^2 p}{\partial \xi^2}.$$

În starea de echilibru, cînd $\partial p/\partial t = 0$, vom obține

$$\frac{v}{2} \frac{\mathrm{d}^2 p(\xi)}{\mathrm{d}\xi^2} + m \frac{\mathrm{d}\, p(\xi)}{\mathrm{d}\xi} + k\,(c^2 - \xi^{*2})\, p(\xi) = 0, \tag{3.5.25}$$

unde s-a notat

$$c^2 = \int_{-\infty}^{\infty} \xi^{*2}\, p\,(\xi)\, \mathrm{d}x.$$

Ecuația (3.5.25) se poate scrie, de asemenea,

$$\frac{v}{2} \frac{\mathrm{d}^2 p}{\mathrm{d}\xi^{*2}} + m \frac{\mathrm{d}p}{\mathrm{d}\xi^*} + k(c^2 - \xi^{*2})\, p = 0. \tag{3.5.26}$$

Prin transformarea

$$p = \mathrm{e}^{-\beta \xi^*}\, U(\xi^*)$$

$$\xi^* = \gamma y,$$

ecuația (3.5.26) se reduce la

$$\frac{\mathrm{d}^2 U}{\mathrm{d}y^2} + \left(A - \frac{y^2}{4} \right) U = 0, \tag{3.5.27}$$

care este o ecuație Weber, în care s-a notat

$$A = c^2 \sqrt{\frac{\xi}{2v}} - \frac{m^2}{2v\sqrt{2kv}}$$

(a se vedea ecuația Weber formal asemănătoare de la 3.2.3).

3.5.4. ASUPRA REPARTIȚIILOR STAȚIONARE ȘI CVASISTAȚIONARE

Termenul de repartiții „cvasistaționare" a fost folosit recent, în cadrul modelelor stohastice genetice, de către Darroch și Seneta (1965) și de Seneta (1966) pentru un anumit tip de repartiții către care tinde repartiția absolută a unui lanț markovian cînd timpul de absorbție este lung.

Scanned with OKEN Scanner

După cum se știe, matricea probabilităților de trecere pentru un lanț Markov cu o singură stare absorbantă are forma

$$\mathbf{P} = (p_{ij}) = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ \mathbf{p} & \mathbf{Q} \end{pmatrix}, \quad \mathbf{p} \neq \mathbf{0},$$

unde starea 1 este starea absorbantă, iar $\mathbf{Q}$ corespunde stărilor de trecere, F. În cele ce urmează vor fi considerate numai lanțurile în care $\mathbf{Q}$ este indecompozabilă și aciclică. Aceasta este, de altfel, situația frecvent întîlnită în cazul proceselor de evoluție.

Se știe că matricea nenegativă $\mathbf{Q}$ admite o cea mai mare (în modul) valoare proprie, ρ_1, cu un vector propriu stîng pozitiv, $\mathbf{v}'$, și un vector propriu drept pozitiv, $\mathbf{w}$. Avem

$$\mathbf{v}'\mathbf{Q} = \rho_1 \mathbf{v}'.$$

Cei doi vectori proprii pot fi normalizați în așa fel, încît

$$\sum_{i=1}^{n} v_i = 1 \quad , \quad \sum_{i=1}^{n} v_i w_i = 1,$$

unde v_i și w_i sînt componentele lui $\mathbf{v}'$ și, respectiv, $\mathbf{w}$. Considerînd numai acele realizări ale lanțului în care sistemul rămîne pentru un timp lung, n, în mulțimea $F = \{2, \ldots, n\}$ a stărilor de trecere și făcînd $n \to \infty$, se obțin două repartiții pe această mulțime : $\{v_i\}$ și $\{v_i w_i\}$.

Prima dintre ele se definește prin relația $\lim_{n\to\infty} \mathcal{P}$ {procesul este în starea j la momentul n | absorbția nu a avut loc la momentul n} =

$$= \lim_{n\to\infty} \frac{\sum_{i\in F} \pi_i \, p_{ij}^{(n)}}{\sum_{i\in F} \pi_i \, (1 - p_{io}^{(n)})} = v_j, \tag{3.5.28}$$

iar cea de-a doua prin relația :

$\lim_{m\to\infty} \lim_{n\to\infty} \mathcal{P}$ {procesul este în starea j la momentul $m < n$ | absorbția nu a avut loc la momentul n} =

$$= \lim_{m\to\infty} \lim_{n\to\infty} \frac{\sum_{i\in F} \pi_i \, p_{ij}^{(m)} \, (1 - p_{j0}^{(n-m)})}{\sum_{i\in F} \pi_i \, (1 - p_{i0}^{(n)})} = v_j w_j. \tag{3.5.29}$$

Aici π este repartiția staționară pe mulțimea F. Repartiția $\{v_i\}$ a mai fost menționată de S. Wright și de R. A. Fisher. Moran (1962) a discutat această problemă în capitolul privind tendința la homozigoție în populațiile finite (vezi și 3.2.2.3). Studiind aceeași repartiție pentru modelul Wright, Ewens (1965) a numit-o *repartiție asimptotică condiționată*. Menționăm de altfel că același autor a definit (1963) ca „pseudorepartiție" densitatea de probabilitate care descria comportarea procesului pînă la intrarea în starea absorbantă.

Scanned with OKEN Scanner

Seneta (1966) arată că $\{ v_i w_i \}$ este o repartiție „mai revelatoare" decît $\{ v_i \}$, întrucît aceasta din urmă este un caz „degenerat" al lui (3.5.29). Repartiția $\{v_i w_i\}$ poate fi definită ca repartiția lanțului la momentul m (m luînd valori mari), știind că absorbția încă nu a avut loc și că nu se va realiza vreme îndelungată.

Introducerea repartițiilor cvasistaționare este de dată prea recentă pentru a putea fi comparată cu celelalte metode. Seneta (1966) a obținut expresiile acestor repartiții pentru modelul Wright, Gani (1966) a adăugat pe acelea deduse din modelul Moran, iar Wishart (1966) a sugerat utilizarea lor în studiul proceselor de naștere și moarte și al sistemelor simple de servire.

Întrucît nu este în intenția noastră să prezentăm aici rezultatele cercetărilor matematice legate de repartițiile limită și de problema atît de interesantă a aproximării repartițiilor discrete prin repartiții continue, deduse din teoria difuziunii, trimitem cititorul la lucrările citate mai sus, care au și o bibliografie bogată (vezi și Kimura, 1966). Menționăm numai, în plus, două dintre sugestiile lui Watterson (1962) : posibilitatea calculării entropiei unor procese de difuzie cu stări absorbante (vezi și Watterson, 1961) și posibilitatea de a construi modele nemarkoviene în genetică. O sugestie asemănătoare în cadrul teoriei lanțurilor cu legături complete a fost făcută de Onicescu și Mihoc, dar nu există încă, după cunoștința noastră, o tratare corespunzătoare a problemei.

§ 3.6. PROCESE STOHASTICE ÎN FIZIOLOGIE ȘI FARMACODINAMIE

Problemele centrale care vor fi dezbătute în acest paragraf sînt legate, pe de o parte, de teoria stohastică a sistemelor multicompartimentate, iar pe de altă parte de unele aspecte ale modelării stohastice în chimioterapie. Înainte de a expune aceste probleme, vom începe cu prezentarea modelului contracției musculare, în care vedem și o sugestie pentru viitoare cercetări. Ni se pare că lucrările lui Wiener (1946) privind rețelele aleatoare de fibre excitabile, ca și menționarea electrocardiogramelor ca „înregistrări ale unor procese aleatoare" (Gnedenko, 1960), nu au avut urmări însemnate pentru modelarea stohastică a proceselor fiziologice complicate. În special excitabilitatea, „a treia proprietate fundamentală a vieții" (după metabolism și autoreproducere), a devenit obiectul de studiu pentru alte teorii matematice moderne, deși conexiunea cu teoria probabilităților era primordială, principială.

3.6.1. MODELUL STOHASTIC AL CONTRACȚIEI MUSCULARE

Teoriile privind mecanismele contracției musculare au fost atît de numeroase, încît Szent-Györgyi (1957) era îndreptățit să afirme că „mușchiul se află în situația elefantului sacru, care are nouăzeci și nouă de nume, dar al cărui nume adevărat este al o sutălea, pe care-l știe numai el singur" (pag. 73).

Scanned with OKEN Scanner

Evident, aceste teorii nu se referă la fenomenul comun al scurtării muşchiului (*contractus* „strîns", „scurtat", „diminuat"), ci la procesele care au loc în intimitatea miofibrilelor. Să amintim că aceste fibrile constituie unităţile de structură ale fibrei musculare şi elementele contractile ale muşchiului. Miofibrila este alcătuită dintr-un sistem alternant de filamente paralele între ele şi separate spaţial : unele „groase" şi altele „subţiri". Ordonarea acestora determină „striaţiile" (*stria* „brazdă", „rid") observate la microscop, care delimitează de-a latul fibrilei zonele „întunecate" şi cele „clare".

În cursul contracţiei se observă numai scurtarea filamentelor „subţiri" scurtare care se realizează fie prin glisare (*sliding*), fie prin pliere (*folding*) (fig. 9).

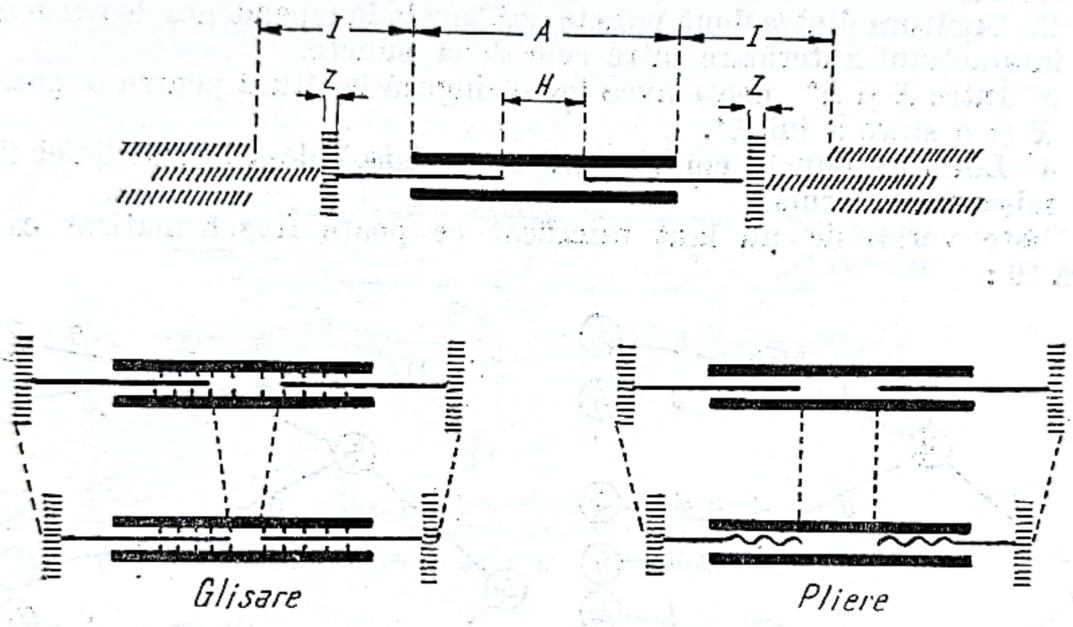


Fig. 9. — Structura muşchiului striat şi mecanismele ipotetice ale contracţiei musculare (după Podolsky, 1961) :

A : banda A (anizotropă sau „întunecată"); I : banda I (izotropă sau „clară"); Z : linia Z (linia Dobie sau membrana lui Krause); H : zona lui Hensen. Cele două mecanisme ipotetice au fost notate „glisare" şi „pliere".

Pentru a pune în evidenţă sistemul de ipoteze necesare modelului stohastic, vom considera două mulţimi de puncte complementare dispuse în linie dreaptă. Una dintre linii (filamentul „subţire") se mişcă dinaintea celeilalte, astfel încît punctele $\mathfrak{X}$ şi $\mathfrak{X}^*$, de exemplu, vor putea interacţiona, constituind un complex $\mathfrak{X}\mathfrak{X}^*$. Separaţia dintre cele două puncte este rezultanta unui „foarte fin echilibru al forţelor de atracţie şi respingere, cu o uşoare predominare a respingerii. Aceste forţe de respingere sînt de natură electrică" (Szent-Györgyi, 1957, pag. 76). Stările punctului $\mathfrak{X}$ de pe filamentul „gros" sînt date de alternanţa celor două forţe, „respingere-atracţie",

$\mathfrak{RARAR}\ldots,$

starea de respingere sau de „descărcare" avînd un număr de ordine impar $(2r-1)_{r\in N^*}$, iar starea de atracție sau de „încărcare" avînd un număr de ordine par $(2r)_{r\in N^*}$. Stările punctului complementar $\mathfrak{X}^*$, „vacant" sau „ocupat", sînt determinate de stările („pozițiile") lui $\mathfrak{X}$. Un punct $\mathfrak{X}^*$ vacant devine ocupat dacă se va găsi în raport cu un $\mathfrak{X}$ aflat în poziția $\mathcal{A}$ și, în mod similar, un punct $\mathfrak{X}^*$ ocupat devine vacant dacă $\mathfrak{X}$ este în poziția $\mathcal{R}$.

Modelul stohastic se întemeiază, în consecință, pe următoarele ipoteze (Greenhouse 1961):

1° Un punct $\mathfrak{X}^*$ ocupat va deveni vacant la poziția $\mathcal{R}$ a lui $\mathfrak{X}$ cu o probabilitate α, aceeași pentru toate pozițiile $\mathcal{R}$; un punct $\mathfrak{X}^*$ vacant va deveni ocupat la poziția $\mathcal{A}$ a lui $\mathfrak{X}$ cu o probabilitate β, aceeași pentru toate pozițiile $\mathcal{A}$.

2° Legătura dintre două puncte, $\mathfrak{X}\mathfrak{X}^*$, este independentă de existența unei interacțiuni anterioare între cele două puncte.

3° Între $\mathfrak{X}$ și $\mathfrak{X}^*$ poate avea loc o singură legătură pentru o poziție a lui $\mathfrak{X}$ și o stare a lui $\mathfrak{X}^*$.

4° Linia de puncte complementare se mișcă de-a lungul liniei fixe cu o mișcare uniformă.

Este vorba de un lanț ramificat ce poate fi schematizat ca în figura 10:

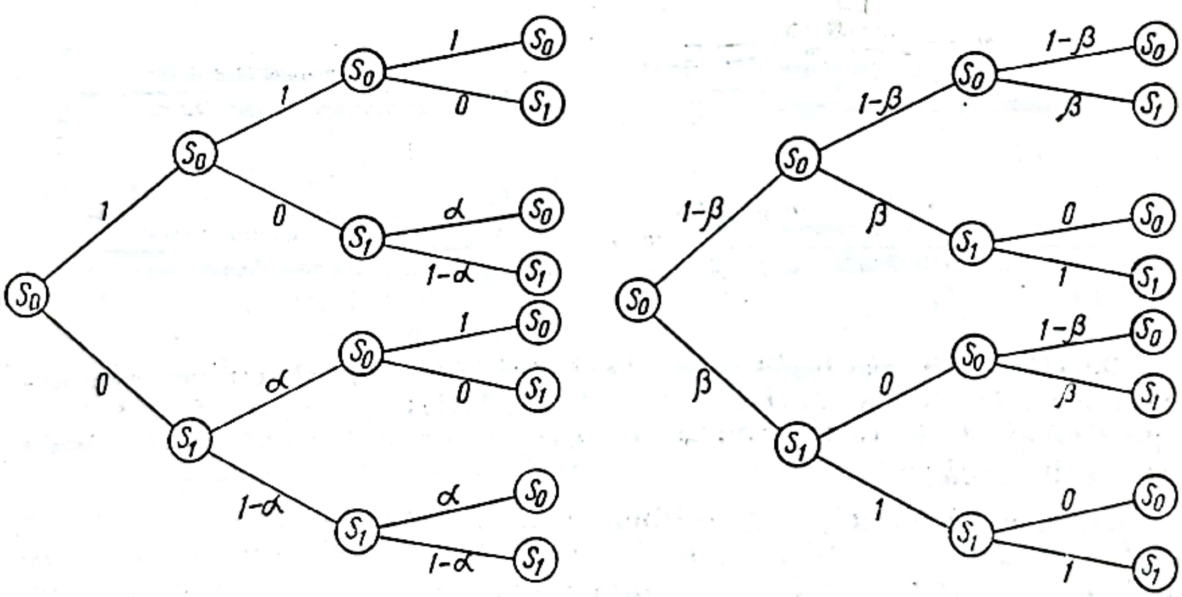


Fig. 10. — Stările punctului mobil $\mathfrak{X}^*$ în cursul contracției musculare (după Greenhouse, 1961)
1. Stările posibile și probabilitățile lor cînd punctul fix $\mathfrak{X}$ este în poziția „respingere" *(2r−1)*; 2. Stările posibile și probabilitățile lor cînd punctul fix $\mathfrak{X}$ este în poziția „atracție" *(2r)*.

Descrierea aceasta corespunde, în general, procesului mecano-chimic real al contracției musculare. Se consideră astăzi că filamentele „groase" sînt constituite dintr-o proteină fibrilară numită miozină, în vreme ce fila-

mentele „subţiri" sînt constituite în mare parte dintr-o altă proteină fibrilară, actina. Miozina este o proteină care are, în plus, o activitate enzimatică : ea eliberează energia necesară contracţiei dintr-o substanţă donatoare de energie, acidul adenozintrifosforic (ATP). În condiţii de relaxare se formează un complex reversibil între miozină şi actină : actomiozina. În condiţii de excitare, actomiozina pune în libertate energia din ATP ; miozina se încarcă negativ, actina avînd o încărcare pozitivă. Prin atracţie electrostatică, actina alunecă printre filamentele de miozină, realizînd contracţia miofibrilei [30].

Prin urmare, socotind punctele $\mathfrak{X}$ drept molecule de miozină şi punctele $\mathfrak{X}^*$ drept molecule de actină, vom concretiza elementele modelului nostru [31]. „Poziţiile" alternante ale lui $\mathfrak{X}$ sînt date de alternanţa dintre aportul şi scindarea ATP : aportul de ATP duce la desfacerea complexului, scindarea ATP duce la contracţie, la mişcarea punctului $\mathfrak{X}^*$ liber (fig. 11).

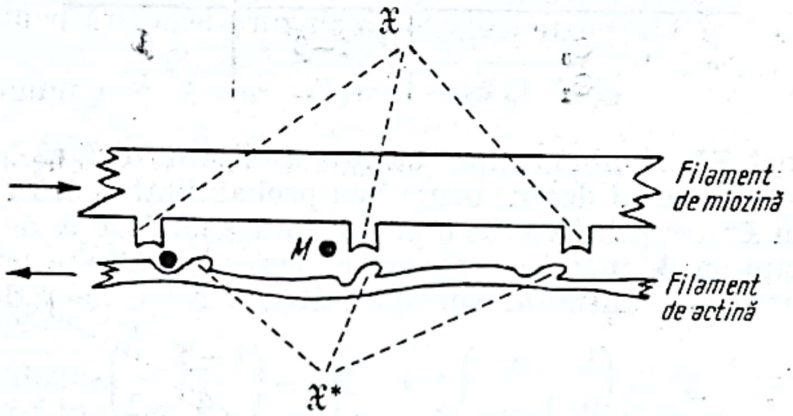


Fig. 11. — Poziţiile punctelor $\mathfrak{X}$ şi $\mathfrak{X}^*$ pe filamente (după Podolsky, 1961).
M — molecule de „substrat" (acid adenozintrifosforic)

Să trecem acum în tabela 5 probabilităţile de trecere ale lui $\mathfrak{X}^*$ de la starea $\mathfrak{S}_i$ la starea $\mathfrak{S}_j$ ($i, j = 0, 1$; 0 = vacant, 1 = ocupat) în funcţie de poziţia lui $\mathfrak{X}$, în cazul poziţiei impare $(2r - 1)$ pe care am socotit-o stare de încărcare.

Se observă că $\mathfrak{X}^*$ rămîne liber cu probabilitatea 1 dacă $\mathfrak{X}$ este descărcat, iar dacă a fost ocupat devine vacant cu probabilitatea α. Dacă $\mathfrak{X}$ este descărcat, $\mathfrak{X}^*$ liber nu va deveni niciodată ocupat (probabilitate nulă).

---

[30] Szent-Györgyi subliniază că „funcţia muşchiului nu constă numai în contracţie, ci mai ales în a se contracta tocmai cînd este necesar, şi anume contracţia trebuie să se producă în cursul unei miimi de secundă, iar muşchiul trebuie să se destindă de îndată ce lucrul mecanic a fost efectuat. În mod corespunzător vom găsi în muşchi, în afară de miozină, şi un mecanism de *„trigger"* în care rolul principal îl joacă actina".

[31] După Podolsky (1959, 1960, 1961), ale cărui ipoteze au inspirat modelul lui S.W. Greenhouse, punctele $\mathfrak{X}$ sînt molecule de miozină, punctele $\mathfrak{X}^*$ sînt centri de legătură ai nucleotidelor, iar elementul intermediar donator de energie, *E*, este creatinfosfatul. Podolsky însuşi (1961) a încercat să dea o reprezentare probabilistă ipotezelor sale.

Scanned with OKEN Scanner

Tabela 5

Starea lui $\mathfrak{X}^*$ înainte de poziția $\mathfrak{R}$	Starea lui $\mathfrak{X}^*$ după poziția $\mathfrak{R}$	
	$\mathfrak{S}_0$	$\mathfrak{S}_1$
$\mathfrak{S}_0$	1	0
$\mathfrak{S}_1$	α	$1-\alpha$

În tabela 6 dăm cazul poziției pare $(2r)$, pe care am socotit-o stare de încărcare.

Tabela 6

Starea lui $\mathfrak{X}^*$ înainte de poziția $\mathfrak{A}$	Starea lui $\mathfrak{X}^*$ după poziția $\mathfrak{A}$	
	$\mathfrak{S}_1$	$\mathfrak{S}_0$
$\mathfrak{S}_0$	$1-\beta$	β
$\mathfrak{S}_1$	0	1

Un punct $\mathfrak{X}^*$ rămîne ocupat cu probabilitatea 1 dacă $\mathfrak{X}$ este încărcat, iar dacă este vacant devine ocupat cu probabilitatea β. În cazul încărcării lui $\mathfrak{X}$, un $\mathfrak{X}^*$ ocupat va avea o probabilitate nulă de a deveni vacant.

Să notăm cu $\mathbf{A}'$ matricea transpusă, corespunzătoare primei tabele, și cu $\mathbf{B}'$ matricea transpusă, corespunzătoare celei de-a doua tabele:

$$\mathbf{A}' = \begin{pmatrix} 1 & \alpha \\ 0 & 1-\alpha \end{pmatrix}, \quad \mathbf{B}' = \begin{pmatrix} 1-\beta & 0 \\ \beta & 1 \end{pmatrix}.$$

Fie

$$\mathcal{P}\{\mathfrak{X}^* \in \mathfrak{S}_j \mid n\} = p_{j,n}; \quad j = 0,1; \quad n = 1,2,\ldots (2r-1)2r\ldots$$

probabilitatea ca $\mathfrak{X}^*$ să se afle într-una din cele două stări, vacant sau ocupat, la sfîrșitul etapei n. Vectorul-coloană al repartiției absolute a lanțului $P_{(n)}$ va fi calculat separat pentru n par sau impar:

$$P_{(n)} = \mathbf{B}'\mathbf{A}'\, P_{(n-2)} = (\mathbf{B}'\mathbf{A}')^{\frac{n}{2}}\, P_{(0)}, \quad n = 0,\ 2,\ 4,\ \ldots, \tag{3.6.1}$$

$$P_{(n)} = \mathbf{A}'\mathbf{B}'\, P_{(n-2)} = (\mathbf{A}'\mathbf{B}')^{\frac{n-1}{2}}\, P_{(1)}, \quad n = 1,\ 3,\ 5,\ \ldots \tag{3.6.2}$$

În (3.6.1), $P_{(0)}$ are valori diferite în raport cu starea inițială a lui $\mathfrak{X}^*$: dacă și-a început mișcarea de la $\mathfrak{S}_0$, $p_{0,0} = 1$ și $p_{1,0} = 0$, iar dacă a pornit de la $\mathfrak{S}_1$, $p_{0,0} = 0$, $p_{1,0} = 1$. În (3.6.2), $p_{(1)}$ are, de asemenea, valori diferite: $p_{0,1} = 1$ și $p_{1,1} = 0$ dacă $\mathfrak{X}^*$ a pornit de la $\mathfrak{S}_0$ și $p_{0,1} = \alpha$ și $p_{1,1} = 1-\alpha$ dacă a plecat din $\mathfrak{S}_1$.

Scanned with OKEN Scanner

Din (3.6.2) se pot deduce următoarele ecuaţii pentru $P_n = \mathcal{P}\{\mathfrak{S} = \mathfrak{S}_1 \mid n\}$, $n = 1, 3, 5$:

$$P_n = \beta(1-\alpha)\frac{1-[(1-\alpha)(1-\beta)]^{\frac{n-1}{2}}}{1-(1-\alpha)(1-\beta)},$$

dacă $\mathfrak{X}^*$ porneşte din $\mathfrak{S}_0$, astfel încît $P_0 = 0$ şi

$$P_n = (1-\alpha)[(1-\alpha)(1-\beta)]^{\frac{n-1}{2}} + \beta(1-\alpha)\frac{1-[(1-\alpha)(1-\beta)]^{\frac{n-1}{2}}}{1-(1-\alpha)(1-\beta)}$$

dacă $\mathfrak{X}^*$ porneşte din $\mathfrak{S}_1$, astfel încît $P_0 = 1$.

În mod similar, din (3.6.1) se deduc ecuaţiile pentru P_n, $n = 0, 2, 4, \ldots$:

$$P_n = \beta\frac{1-[(1-\alpha)(1-\beta)]^{\frac{n}{2}}}{1-(1-\alpha)(1-\beta)}$$

dacă $\mathfrak{X}^*$ porneşte din $\mathfrak{S}_0$ şi

$$P_n = [(1-\alpha)(1-\beta)]^{\frac{n}{2}} + \beta\frac{1-[(1-\alpha)(1-\beta)]^{\frac{n}{2}}}{1-(1-\alpha)(1-\beta)}$$

dacă $\mathfrak{X}^*$ a pornit din $\mathfrak{S}_1$.

Generalizînd, se poate considera că $\mathfrak{X}^*$ trece prin $k+1$ stări. Cînd punctul se află în starea $\mathfrak{S}_i$, $0 \leqslant i \leqslant k$, şi întîlneşte în deplasarea lui poziţia impară, de relaxare, a lui $\mathfrak{X}$, există posibilitatea trecerii lui $\mathfrak{X}^*$ într-o stare $\mathfrak{S}_j$, $0 \leqslant j \leqslant i$. Dacă însă va întîlni pe $\mathfrak{X}$ în poziţia pară, de încărcare, pot avea loc j interacţiuni care să modifice starea punctului $\mathfrak{X}^*$ de la $\mathfrak{S}_i$ la o altă stare $\mathfrak{S}_j$, $i \leqslant j \leqslant k$. Numărul de interacţiuni posibile între $\mathfrak{X}$ şi $\mathfrak{X}^*$ în aceste condiţii are o repartiţie binomială, cu parametrul α pentru poziţia $\mathcal{R}$ şi cu parametrul β pentru poziţia $\mathcal{A}$.

Expresiile probabilităţilor de trecere şi metoda de estimare a parametrilor se găsesc în lucrarea citată a lui Greenhouse (1961).

Cititorul interesat de problemele modelării stohastice în fiziologie va găsi o seamă de sugestii în lucrările lui Martin (1961), Bentley (1962), Perkel (1965). Vom menţiona aici, de asemenea, modelul difuziei acetilcolinesterazei în nervii periferici (Bartoszyński şi colab. 1962).

3.6.2. SISTEME MULTICOMPARTIMENTATE

Termenul de compartiment (*partior* „a diviza") a fost introdus încă de la începutul acestui capitol (vezi 3.1.2.3), arătîndu-se posibilitatea extinderii sensului său iniţial, acela de spaţiu fizic, mai mult sau mai puţin bine delimitat de o membrană separatoare. În domeniul de care ne ocupăm,

Scanned with OKEN Scanner

pot fi socotite drept compartimente plasma sanguină, urina, lichidul extravascular, un ogran sau un grup de celule sau chiar structurile subcelulare. Pentru o reprezentare corectă a compartimentului în această accepție topografică, trebuie să admitem însă ca valabile următoarele enunțuri :

1) compartimentul are o structură omogenă, în sensul că nu mai poate fi divizat fizic sau formal în subunități ;

2) volumul compartimentului rămîne practic constant ;

3) obiectele conținute sînt omogen repartizate în interiorul compartimentului, ele fiind, evident, obiecte alteridem.

Înțelegerea „topografică" poate fi acum completată și de o accepție funcțională : compartimentul poate fi definit nu numai ca un indicator al stării *de poziție*, ci și ca indicatorul schimbării *de stare* a unui obiect. Problema compartimentelor devine astfel o problemă de cinetică în sens larg. Fluxul de la un compartiment la altul „transportul", poate îngloba, prin urmare, atît *translocarea* obiectelor (schimbare de poziție), cît și *transferul* lor (schimbare de stare) [32].

Conceptul de „sistem multicompartimentat" a dobîndit o importanță crescîndă o dată cu extinderea cercetărilor efectuate cu izotopi radioactivi. Definiția formală dată compartimentului de către Bergner (1961) ține seama exclusiv de prezența obiectelor „marcate" prin radioactivitate. Sistemul este considerat (Bergner, 1965b) astfel încît un obiect aparținînd unei clase definite de obiecte din sistem să poată trece printr-un număr finit de stări într-un proces markovian. Sistemul este definit ca fiind *deschis* dacă timpul mediu de ședere în fiecare stare este finit. Definiția dată de Bergner sistemului deschis este de natură matematică, în vreme ce definițiile cunoscute sînt, în cel mai bun caz, sintactice. Potrivit unei definiții sintactice recente (Mesarovič, 1964), un sistem general este reprezentat prin *a*) mulțimea obiectelor, *b*) mulțimea transformărilor elementare, *c*) mulțimea regulilor de transformare și *d*) mulțimea enunțurilor referitoare la obiecte. Existența unui proces de identificare efectivă — un obiect devine unic determinat prin aplicarea unui șir de relații de echivalență — justifică atributul „închis" pentru un sistem. Sistemele în care nu sînt satisfăcute condițiile de identificare efectivă se numesc „deschise", ca, de exemplu, sistemele adaptative sau cu autoorganizare, cele care nu sînt total izolate de mediul înconjurător, precum și sistemele care interacționează cu experimentatorul. În această definiție se recunosc în mod clar caracterele sistemelor biologice.

În cele ce urmează vom admite că un sistem multicompartimentat este reprezentat prin mulțimea finită de ansambluri omogene, împreună cu relațiile dintrele ele și dintre atributele lor.

3.6.2.1. Sisteme multicompartimentate cu alimentare continuă. Modelul construit de Wiggins (1960) reprezintă imaginea situației cunoscute în experiențele cu radioizotopi : particulele radioactive „migrează" dintr-un

[32])Exemple în favoarea acestei accepțiuni și o bibliografie suficient de largă se găsesc în lucrarea lui Firescu și Tăutu (1966).

Scanned with OKEN Scanner

compartiment într-altul şi problema este de a calcula numărul particulelor dintr-un compartiment oarecare i atunci cînd ele sînt administrate (introduse) o perioadă de timp îndelungată. Referinţa concretă a modelului este încorporarea preferenţială a unor izotopi radioactivi în organe sau ţesuturi „critice", cum ar fi, de exemplu, depozitarea stronţiului 90 în ţesutul osos. Acest element, ca şi cesiul 137, nu a existat în natură înaintea exploziilor nucleare; el se elimină foarte greu (avînd o perioadă de înjumătăţire de aproximativ 20 de ani) şi se repartizează neuniform în oase [33]. Contaminarea mediului înconjurător cu Sr^{90} (aer, apă, sol, vegetaţie) constituie factorul „alimentării" continue cronice a sistemului biologic.

Să considerăm deci un sistem cu s compartimente în care circulă aleator o singură particulă. Procesul markovian asociat este s-dimensional, variabila aleatoare $\eta_i(t)$, $1 \leqslant i \leqslant s$, luînd valorile 0 sau 1, după cum particula urmărită (observată) se află sau nu în compartimentul $\mathcal{C}_i$. Fie

$$p_i(t) = \mathcal{P}\{\eta_i(t) = 1 \mid \eta_1(0) = 1\},\ 1 \leqslant i \leqslant s,$$

probabilitatea de trecere de la starea 1 la starea i în intervalul $(0, t)$. În mod similar, probabilitatea trecerii de la un compartiment la altul într-un interval de timp de lungime Δt este

$$\lambda_{ij}\,\Delta t + o(\Delta t) = \mathcal{P}\{\eta_j(t + \Delta t) = 1 \mid \eta_i(t) = 1\},\ i \neq j,$$

unde λ_{ij} sînt constante nenegative. Vom obţine astfel sistemul

$$p_j'(t) = \sum_{i=1}^{j-1} \lambda_{ij}\, p_i(t) - \lambda_{j\cdot}\, p_j(t) + \sum_{i=j+1}^{s} \lambda_{ij}\, p_i(t),\quad 1 \leqslant i,\ j \leqslant s,$$

unde s-a notat

$$\lambda_{j\cdot} = \sum_{\substack{k=1 \\ k \neq j}}^{s} \lambda_{jk}$$

Wiggins presupune că sistemul multicompartimentat de care se ocupă este un sistem închis (în sensul absenţei unui compartiment de excreţie), astfel că

$$\sum_{i=1}^{s} p_i(t) = 1. \tag{3.6.3}$$

Funcţia generatoare a vectorului $(p_i(t))_{1 \leqslant i \leqslant s}$ are forma

$$F_1(z_1, \ldots, z_{s-1};\ t) = \left[1 - \sum_{i=1}^{s-1} p_i(t)\right] + \sum_{i=1}^{s-1} p_i(t)\, z_i.$$

Dacă la momentul iniţial vor exista în $\mathcal{C}_1$ n particule care acţionează independent, atunci funcţia generatoare va fi

$$F_n(z_1, \ldots, z_{s-1};\ t) = \left[1 - \sum_{i=1}^{s-1} p_i(t) + \sum_{i=1}^{s-1} p_i(t)\, z_i\right]^n,$$

[33] Stronţiul radioactiv face parte dintre izotopii cu „nocivitate ridicată".

Scanned with OKEN Scanner

Să admitem acum că intervalul $[0, t)$ este împărțit în m subintervale de lungime $\Delta t = tm^{-1}$ și să presupunem că la momentele $u\,\Delta t$, $0 \leqslant u \leqslant m-1$, există $\Delta_u f$ particule introduse în $\mathcal{C}_1$, unde

$$\Delta_u f = f[(u+1)\,\Delta t] - f(u\ \Delta t),$$

$f(t)$ fiind funcția de alimentare ce măsoară cantitatea totală de particule introduse în sistem pînă la momentul t. În acest caz, funcția generatoare va fi

$$\prod_{u=0}^{m-1} F_{\Delta_u f}\,(z_1, \ldots, z_{s-1};\ u\,\Delta t) =$$

$$= \prod_{u=0}^{m-1} \left\{ \left[1 - \sum_{i=1}^{s-1} p_i\,(t - u\,\Delta t) \right] + \sum_{i=1}^{s-1} p_i\,(t - u\,\Delta t)\, z_i \right\}^{\Delta_u f}. \qquad (3.6.4)$$

Logaritmînd ambii membri ai relației (3.6.4), vom avea

$$\sum_{u=0}^{m-1} \ln F_{\Delta_u f}(z_1, \ldots, z_{s-1};\ u\,\Delta t) =$$

$$= \sum_{u=0}^{m-1} \Delta_u f \ln \left\{ \left[1 - \sum_{i=1}^{s-1} p_i\,(t - u\,\Delta t) \right] + \sum_{i=1}^{s-1} p_i\,(t - u\,\Delta t)\, z_i \right\}.$$

Se observă că membrul drept al relației de mai sus este o sumă Riemann-Stieltjes, aproximînd integrala

$$\int_0^t \ln \left\{ \left[1 - \sum_{i=1}^{s-1} p_i\,(t - \tau) \right] + \sum_{i=1}^{s-1} p_i\,(t - \tau)\, z_i \right\} \mathrm{d}f\,(\tau). \qquad (3.6.5)$$

Expresia (3.6.5) reprezintă logaritmul natural al funcției generatoare $F(z_1, \ldots, z_{s-1};\ t)$, corespunzătoare situației în care un număr mare de particule a fost introdus în sistem prin „alimentare cronică".

Fie acum $\xi_i(t)$ componenta vectorului aleator

$$\xi(t) = \{\xi_1(t), \ldots, \xi_s(t)\},$$

reprezentînd numărul de particule existente [34]) în momentul t în compartimentul $\mathcal{C}_i$, $1 \leqslant i \leqslant s$. Se deduce ușor că $F(z_1, \ldots, z_{s-1};\ t)$ este funcția generatoare a lui $\xi(t)$ și că

$$E\{\xi_i(t)\} = \frac{\partial F}{\partial z_i}\Big]_{\substack{z_j=1 \\ 1 \leqslant j \leqslant s-1}} = \int_0^t p_i\,(t - \tau)\,\mathrm{d}f\,(\tau). \qquad (3.6.6)$$

---

[34]) $\xi_i(t)$ poate reprezenta, de asemenea, numărul total de microcurie la momentul t. Dacă dorim să calculăm concentrația particulelor într-un compartiment, se introduce variabila aleatoare $\zeta_i(t) = \xi_i(t)/v_i$, unde v_i este dimensiunea compartimentului $\mathcal{C}_i$, exprimată în unități corespunzătoare.

Scanned with OKEN Scanner

Introducerea funcţiei $f(t)$ de „alimentare" conferă o trăsătură particulară modelului Wiggins prin faptul că în sistemul considerat există un flux permanent de obiecte (particule) de la exterior către interior [35]. Modelul este aplicabil nu numai în cazul încorporării izotopilor nocivi, ci şi în cazul repartiţiei selective a substanţelor medicamentoase.

O ecuaţie formal asemănătoare cu (3.6.3) a fost dedusă de Berman (1961) pentru dinamica radioiodului în sistemul tiroidian :

$$q_i' = -\lambda_{ii}\, q_i + \sum_{j\neq 1}^{s} \lambda_{ij}\, q_j\,, \quad 1 \leqslant i, j \leqslant s,$$

unde q_i este cantitatea particulelor radioactive în compartimentul $\mathcal{C}_i$, λ_{ii} probabilitatea ca o particulă să părăsească $\mathcal{C}_i$, iar λ_{ij} rata de trecere de la un compartiment la altul. Soluţia ecuaţiei de mai sus este, în formă matriceală, următoarea :

$$q_i = \sum_{j=1}^{s} A_{ij}\, e^{-\lambda_j^* t}\,,$$

unde λ_j^* sînt valorile proprii ale matricei $\mathbf{\Lambda} = (\lambda_{ij})$, iar A_{ij} sînt funcţii de λ_{ij}, a căror expresie depinde de configuraţia sistemului.

Metode pentru estimarea parametrilor procesului stohastic considerat se găsesc atît la Wiggins (1960), cît şi la Berman (1961). În 1961 A. D. Wiggins a prezentat o generalizare a procesului, atribuind fiecărui compartiment o sursă independentă de alimentare şi introducînd ecuaţiile unui model de difuzie k-dimensional. Este demnă de reţinut ideea că un asemenea model cu alimentare continuă poate reprezenta unele situaţii speciale din terapeutica modernă : chimioterapia de lungă durată şi în special perfuzia continuă în chimioterapia cancerului (Rose şi Nelson, 1967), metodă folosită de altfel şi în probleme de hematologie (Little şi colab., 1962).

3.6.2.2. **O teorie stohastică a sistemelor multicompartimentate.** Generalizarea diferitelor situaţii întîlnite în studiul sistemelor multicompartimentate a condus la elaborarea unei teorii stohastice (Firescu şi Tăutu, 1966) în care s-a pornit de la interpretarea compartimentului ca un ansamblu finit de structuri.

Termenul de structură nu are aici sensul algebric sau topologic binecunoscut [36]. Legea de compoziţie externă a compartimentului folosită aici consideră structura ca un parametru fizic : ansamblul de structuri reprezintă, după autori, mulţimea parametrilor şi relaţiile (sau operaţiile)

---

[35]) Împreună cu condiţia (3.6.3), ecuaţia (3.6.6) implică $f(t) = \sum_{i=1}^{s} E\,\{\xi_i(t)\}$.

[36]) După Mesarovič (1964), structura unui sistem se deduce prin abstractizarea sistemului de relaţii existente între parametrii sistemului (sau mulţimea valorilor specifice ale constituenţilor nespecificaţi). De exemplu, structura unui sistem diferenţial de ordinul întîi este constituită din operaţiile de integrare, multiplicare şi adiţiune.

Scanned with OKEN Scanner

posibile între ei, adică mulțimea multipletelor ordonate de numere nenegative

$$\{< \omega, \gamma, \ldots, \theta > \mid \omega \in \Omega, \gamma \in \Gamma, \ldots, \theta \in \Theta\}.$$

Acești parametri-structuri pot fi, dacă ne referim, de exemplu, la cinetica reacțiilor biochimice studiată cu radioizotopi, concentrația substanței marcate, concentrația substanței nemarcate, activitatea specifică, procentul din doza inițială care părăsește compartimentul în unitatea de timp, volumul compartimentului etc.

Se consideră un sistem compartimentat cu dublă structură, $\Pi = \Omega \times \Gamma$, determinînd mulțimea perechilor ordonate de numere nenegative $\{< \omega, \gamma > \mid \omega \in \Omega, \gamma \in \Gamma\}$, unde $\Omega = \{\omega_1, \ldots, \omega_v\}$ și $\Gamma = \{\gamma_1, \ldots, \gamma_w\}$. Se consideră, de asemenea, două submulțimi:

$$\Pi'_n \subset \Pi, \ \Pi'_n = \{ < \omega, \ \gamma_n > \mid \omega \in \Omega, \ \gamma_n \text{ fix}\},$$

$$\Pi''_k \subset \Pi, \ \Pi''_k = \{ < \omega_k, \ \gamma > \mid \omega_k \text{ fix}, \ \gamma \in \Gamma\}.$$

Se asociază sistemului astfel descris un proces Markov discontinuu cu stări discrete $\{\xi(t), t \geqslant 0\}$, cu spațiul stărilor Π și cu probabilitățile de trecere definite prin relația

$$P(s, < \omega_j, \gamma_m > ; t, < \omega_k, \gamma_n >) =$$

$$= \mathcal{P}\{\xi(t) = x(\omega_k, \gamma_n) \mid \xi(s) = x(\omega_j, \gamma_m)\}, \ s \leqslant t, \qquad (3.6.7)$$

care caracterizează trecerea de la perechea $< \omega_j, \gamma_m >$ la perechea $< \omega_k, \gamma_n >$ în intervalul (s, t), ambele perechi aparținînd produsului cartezian Π. Numărul real $x(\omega, \gamma)$ reprezintă valoarea numerică atașată perechii $< \omega, \gamma >$, respectiv valoarea lui ξ.

În cele ce urmează vom scrie, pentru simplificare, $P_{jm;kn}(s, t) \equiv$ $\equiv P(s, < \omega_j, \gamma_m > ; t, < \omega_k, \gamma_n >)$.

Vom impune probabilităților (3.6.7) condiția

$$\lim_{s \to t-0} P_{jm;kn}(s, t) = \lim_{t \to s+0} P_{jm;kn}(s, t) =$$

$$= \chi(< \omega_j, \gamma_m >, < \omega_k, \gamma_n >) = \begin{cases} 1 \text{ dacă } < \omega_j, \gamma_m > = < \omega_k, \gamma_n >, \\ 0 \text{ dacă } < \omega_j, \gamma_m > \neq < \omega_k, \gamma_n > \end{cases}$$

și vom considera aceste probabilități drept elementele matricei stohastice

$$\mathbf{P}(s, t) = (P_{jm,kn}(s, t))_{vw \times vw},$$

cînd $s \to t - 0$ (sau $t \to s + 0$), elementele matricei $\mathbf{P}$ converg către elementele matricei identitate, $\mathbf{I} = (\delta_{jm,kn})_{vw \times vw}$.

Admițînd derivabilitatea parțială a probabilităților de trecere, există de asemenea limitele (vezi 2.3.3.1)

$$\lim_{\Delta t \to 0} \frac{1 - P_{jm,jm}(t, t + \Delta t)}{\Delta t} = Q_{jm}(t) < \infty \qquad (3.6.8)$$

Scanned with OKEN Scanner

şi

$$\lim_{\Delta t \to 0} \frac{1}{\Delta t} P_{jm,kn}(t, t + \Delta t) = Q_{jm,kn}(t) < \infty \qquad (3.6.9)$$

$$< \omega_j, \gamma_m > \neq < \omega_k, \gamma_n >,$$

unde

$$Q_{jm}(t) = \sum_{\substack{j \neq k \\ m \neq n}} Q_{jm,kn}(t)$$

pentru orice pereche $< \omega_j, \gamma_m >$, ca şi pentru orice cuplu $(< \omega_j, \gamma_m >, < \omega_k, \gamma_n >)$ aparţinînd spaţiului Π.

În mod uzual, funcţiile Q se scriu

$$Q_{jm,kn}(t) = \begin{cases} -Q_{jm}(t) & \text{dacă } < \omega_j, \gamma_m > = < \omega_k, \gamma_n >, \\ Q_{jm,kn}(t) & \text{dacă } < \omega_j, \gamma_m > \neq < \omega_k, \gamma_n >, \end{cases}$$

iar limitele (3.6.8) şi (3.6.9) pot fi considerate acum drept elementele matricei

$$\mathbf{Q}(t) = \lim_{\Delta t \to 0} \frac{1}{\Delta t} [\mathbf{P}(t, t + \Delta t) - \mathbf{I}], \qquad (3.6.10)$$

matrice numită şi generator infinitezimal al semigrupului (Albert, 1962).

Procesul de trecere de la un compartiment la altul se defineşte cu ajutorul următoarelor probabilităţi:

1° $Q_{jm}(t)\,\Delta t + o(\Delta t)$, probabilitatea deplasării procesului din starea $x(\omega_j, \gamma_m)$ în intervalul de timp $(t, t + \Delta t)$;

2° $Q_{jm,kn}(t)\,\Delta t + o(\Delta t)$, probabilitatea condiţionată de trecere în compartimentul $< \omega_k, \gamma_n >$ în intervalul de timp $(t, t + \Delta t)$, ştiind că la momentul t procesul se afla în starea $x(\omega_j, \gamma_m)$;

3° $o(\Delta t)$, probabilitatea ca în intervalul $(t, t + \Delta t)$ să aibă loc mai multe deplasări deodată.

Ecuaţiile diferenţiale ale momentelor de ordinul întîi se exprimă uşor cu ajutorul matricelor $\mathbf{Q}$ şi $\mathbf{P}$. Să definim mai întîi următoarele momente, ţinînd seama şi de cele două subspaţii ale stărilor procesului Π'_n şi Π''_k. Vom avea

$$M_{\cdot\cdot|jm}(s, t) = \sum_{< \omega_k, \gamma_n > \in \Pi} x(\omega_k, \gamma_n)\, P_{jm,kn}(s, t),$$

cu matricea corespunzătoare $\mathbf{M}_{11}(s, t)$;

$$M_{\cdot n|jm}(s, t) = \sum_{< \omega_k, \gamma_n > \in \Pi'_n} x(\omega_k, \gamma_n)\, P_{jm,kn}(s, t),$$

Scanned with OKEN Scanner

cu matricea corespunzătoare $\mathbf{M}_{10}(s, t)$, și, în mod similar,

$$M_{k\cdot|jm}(s, t) = \sum_{<\omega_k, \gamma_n>\in\Pi_k''} x(\omega_k, \gamma_n) P_{jm,kn}(s, t),$$

cu matricea corespunzătoare $\mathbf{M}_{01}(s, t)$.

Să observăm că pentru subspațiile Π_n' și Π_k'' va trebuie să definim în chip adecvat și probabilitățile $P_{jm,kn}(s, t)$, cu matricele corespunzătoare $\mathbf{P}_1(s, t)$ și $\mathbf{P}_2(s, t)$, după cum sînt fixați γ_n sau ω_k. Ținînd seama de relația (3.6.9), vom defini, de asemenea, matricele $\mathbf{Q}_1$ și $\mathbf{I}_1$ în subspațiul Π_n' și matricele $\mathbf{Q}_2$ și $\mathbf{I}_2$ în subspațiul Π_k''.

În consecință, ecuațiile diferențiale

$$\frac{\partial}{\partial s}\mathbf{M}_{11}(s, t) = -\mathbf{Q}(s)\,\mathbf{M}_{11}(s, t)$$

vor exprima dinamica retrospectivă a procesului în întreg spațiul Π, iar ecuațiile

$$\frac{\partial}{\partial t}\mathbf{M}_{11}(s, t) = \mathbf{P}(s, t)\,\mathbf{Q}(t)\,\mathbf{W}$$

vor exprima dinamica prospectivă a procesului, matricea $(vw \times 1)$ $\mathbf{W}$ fiind definită astfel

$$\mathbf{W} = (x(\omega_k, \gamma_n)),\ <\omega_k, \gamma_n> \in \Pi.$$

Vom deduce în mod similar sistemele de ecuații matriciale

$$\frac{\partial}{\partial s}\mathbf{M}_{10}(s, t) = -\mathbf{Q}(s)\,\mathbf{M}_{10}(s, t),$$

$$\frac{\partial}{\partial t}\mathbf{M}_{10}(s, t) = \mathbf{P}(s, t)\,\mathbf{Q}_1(t)\mathbf{U}$$

unde

$$\mathbf{U} = (x(\omega_k, \gamma_n)),\ <\omega_k, \gamma_n> \in \Pi_n'$$

și

$$\frac{\partial}{\partial s}\mathbf{M}_{01}(s, t) = -\mathbf{Q}(s)\,\mathbf{M}_{01}(s, t)$$

$$\frac{\partial}{\partial t}\mathbf{M}_{01}(s, t) = \mathbf{P}(s, t)\,\mathbf{Q}_2(t)\,\mathbf{V},$$

unde

$$\mathbf{V} = (x(\omega_k, \gamma_n)),\ <\omega_k, \gamma_n> \in \Pi_k''.$$

Scanned with OKEN Scanner

Într-o lucrare ulterioară (Firescu şi Tăutu, 1968) s-a considerat cazul în care intrarea procesului în starea $x(\omega_k, \gamma_n)$, la momentul t, nu depinde numai de starea $x(\omega_j, \gamma_m)$, în care procesul a fost observat la momentul s, ci şi de momentul s_0, cînd a intrat în această stare. Cazul astfel prezentat constituie o alterare a procesului markovian simplu, aşa cum a fost descris mai sus.

3.6.3. MODELE STOHASTICE ÎN CHIMIOTERAPIE

După cum se ştie, în prezenţa unui antibiotic, bacteriile pot da naştere unor descendenţi rezistenţi, fenomen care îşi găseşte o explicaţie în intervenţia unor mecanisme genetice (vezi 3.4.3). Este cunoscut, de asemenea, faptul că această rezistenţă se iveşte în special în urma contactului cu doze mici de medicament sau după tratamente intermitente şi repetate la intervale mari de timp. După datele lui Griffith (1966), în perioada 1957—1964, aproximativ 30% din tulpinile de stafilococi izolate de la bolnavi mai erau încă sensibile la penicilină şi aproximativ 60 % dintre ele la eritromicină.

Creşterea numărului populaţiilor rezistente la un antibiotic (există, în plus, germeni polirezistenţi ori cu rezistenţă încrucişată) poate fi explicată, de asemenea, în baza unui principiu biologic cunoscut : agentul terapeutic nu este atît inductorul rezistenţei ci, mai cu seamă, un *factor de selecţie*. Provocînd moartea unui număr mare de indivizi sensibili din populaţie, antibioticul favorizează, de fapt, multiplicarea indivizilor rezistenţi, apăruţi prin mutaţie spontană (Schnitzer şi Grunberg, 1957).

Modelarea acestui proces porneşte deci de la următoarea situaţie generală : se consideră o populaţie închisă alcătuită din două tipuri :obiecte de tip $\mathcal{S}$ (sensibili) şi obiecte de tip $\mathcal{R}$ (rezistenţi). Creşterea subpopulaţiei $\mathcal{S}$ trebuie să ţină seama de prezenţa substanţei medicamentoase D, care influenţează, de asemenea, procesul de transformare $\mathcal{S} \to \mathcal{R}$. Această schemă generală poate fi completată şi cu alte presupuneri :

a) Populaţia considerată este în realitate o subpopulaţie de obiecte alterexter, $\mathfrak{X}$, care trăieşte şi se dezvoltă în mijlocul unei alte populaţii, $\mathfrak{U}$. Aceasta din urmă nu conţine obiecte cu proprietatea $\mathcal{R}$ faţă de medicamentul D;

b) Populaţia considerată este alcătuită din obiecte de mai multe tipuri.

Ipoteza suplimentară *a*) exprimă o parte din strategia chimioterapiei, şi anume tendinţa de a distruge populaţia $\mathfrak{X}$, cu ambele tipuri $\mathcal{S}$ şi $\mathcal{R}$, fără a leza populaţia $\mathfrak{U}$ conţinătoare. Agentul terapeutic D trebuie să aibă, în principiu, o toxicitate $\mathfrak{X}$-selectivă. O asemenea populaţie $\mathfrak{X}$ poate fi o populaţie bacteriană patogenă, o populaţie de celule canceroase, o populaţie de protozoare patogene etc., populaţii în care fenomenul de rezistenţă la terapia specifică este cunoscut (Goodman şi Gilman, 1960; Law, 1956; Welch, 1959; Bishop, 1951 etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ipoteza suplimentară *b*) este sprijinită de unele lucrări în chimioterapia cancerului, în care celulele leucemice nu sînt numai de tip $\mathcal{S}$ ori de tip $\mathcal{R}$, ci de tip $\mathcal{S}$-defectiv metabolic (Friedkin și Goldin, 1962). Existența mai multor tipuri celulare într-o tumoră malignă și factorii posibili de selecție au fost schematizați de Hauschka (1957), așa cum se arată în figura 12.

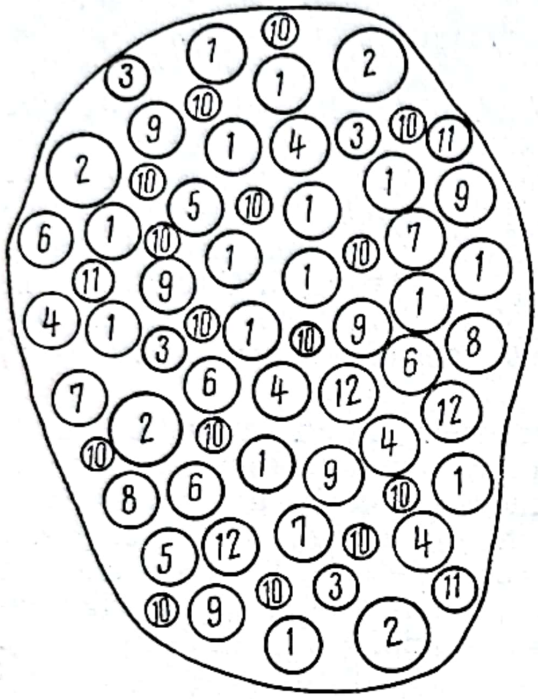


Fig. 12. — Populația celulară a unei tumori maligne (schematic după Hauschka, 1957). *Celule tumorale: 1* — celule generatoare; *2* — celule poliploide; *3* — celule metastatice; *4* — celule rezistente la radiații; *5* — celule rezistente la citostatice; *6* — celule sensibile la citostatice; *7* — celule rezistente la anticorpi; *8* — celule rezistente la virusuri *9* — celule fără caracter malign. *Celule normale de diferite dimensiuni, din țesutul gazdă*: *10, 11, 12.*

Să asociem procesului descris inițial un proces markovian bidimensional $\{\xi(t), \eta(t) : t \geqslant 0\}$, în care $\xi(t)$ va reprezenta numărul obiectelor de tip $\mathcal{S}$ în viață la momentul t, iar $\eta(t)$ numărul de obiecte $\mathcal{R}$ la același moment t. Scopul modelării nu este acela de a studia realizarea unei stări de echilibru, ci, dimpotrivă, realizarea situațiilor extreme : stingerea populației $\mathcal{X}$ în întregime sau comportarea asimptotică a populației $\mathcal{R}$.

Alternativele și probabilitățile de realizare corespunzătoare sînt indicate în tabela 7 (Nissen-Meyer, 1966).

Tabela 7

Probabilități / Evenimente	Obiecte de tip $\mathcal{S}$	Obiecte de tip $\mathcal{R}$
Naștere	$\lambda_1(t)\,\Delta t + o(\Delta)$	$\lambda_2\,\Delta t + o(\Delta t)$
Moarte	$\mu_1(t)\,\Delta t + o(\Delta t)$	$\mu_2\,\Delta t + o(\Delta t)$
Transformare (mutație)	$\alpha\,\Delta t + o(\Delta t)$	—

Alături de aceste ipoteze se mai adaugă :

1) probabilitatea $o(\Delta t)$ ca în intervalul $(t, t + \Delta t)$ să aibă loc mai mult decît un singur eveniment din cele indicate; 2) ipoteza condiţiilor neschimbate : populaţia $\mathfrak{U}$ rămîne constantă (cu alte cuvinte individul infectat şi tratat rămîne în viaţă pe toată durata experienţei).

Dependenţa de timp a ratelor de naştere şi de moarte, pentru populaţia $\mathfrak{S}$ atestă prezenţa agentului terapeutic, variaţiile concentraţiei acestuia. Nefiind influenţată de prezenţa substanţei D, populaţia $\mathfrak{R}$ se dezvoltă în alt ritm. De asemenea trebuie să considerăm rata de mutaţie înainte, α, ca extrem de mică — în raport cu $\lambda_1(t)$ şi $\mu_1(t)$ — şi constantă. Aşa cum s-a prevăzut, mutaţiile inverse $\mathfrak{R} \to \mathfrak{S}$ sînt foarte rare sau chiar inexistente şi pot fi trecute cu vederea într-o populaţie de dimensiuni mici, aşa cum este populaţia $\mathfrak{R}$. De obicei α este liniar dependentă de dimensiunea populaţiei $\mathfrak{S}$, dar în modelul construit de Nissen-Meyer s-a presupus că este dependentă de valoarea medie a populaţiei $\mathfrak{S}$, astfel încît

$$\alpha E\{\xi(t)\} = f(t) = \alpha x_0 \exp\left\{\int_0^t \varrho(\tau)\,\mathrm{d}\tau\right\}, \tag{3.6.11}$$

unde

$$\varrho(\tau) = \lambda_1(\tau) - \mu_1(\tau) - \alpha,$$

iar x_0 este dimensiunea iniţială a populaţiei $\mathfrak{S}$, $\xi(0) = x_0$. Atît $\varrho(t)$, cît şi $f(t)$ vor juca un rol important în predicţiile modelului.

Funcţia generatoare a variabilei $\xi(t)$ este

$$F(z, t) = \left\{\frac{[A(t) - [B(t) - 1]z}{[1 + A(t) - zB(t)]}\right\}^{x_0}, \tag{3.6.12}$$

unde

$$A(t) = \int_0^t (\mu_1(\tau) + \alpha)e^{-\int_0^\tau \varrho(u)du}\,\mathrm{d}\tau,$$

iar

$$B(t) = \int_0^t \lambda_1(\tau)e^{-\int_0^\tau \varrho(u)du}\,\mathrm{d}\tau.$$

Pentru variabila $\eta(t)$ se defineşte funcţia generatoare

$$G(v, t) = G_1(v, t)G_2(v, t), \tag{3.6.13}$$

$$G_1(v, t) = \left\{\frac{(\lambda_2 - \mu_2)(1 - v)\exp\{(\lambda_2 - \mu_2)t\} - (\mu_2 - \lambda_2 v)}{(\lambda_2 - \mu_2)(1 - v)\exp\{(\lambda_2 - \mu_2)t\} - (\mu_2 - \lambda_2 v)}\right\}^{x_0},$$

iar

$$G_2(v, t) = \exp\left\{\int_0^t \frac{(\lambda_2 - \mu_2)(1 - v)f(\tau)\,\mathrm{d}\tau}{(\mu_2 - \lambda_2 v)\exp\{-(\lambda_2 - \mu_2)(t - \tau)\}}\right\}.$$

Scanned with OKEN Scanner

Alături de aceste ipoteze se mai adaugă :

1) probabilitatea $o(\Delta t)$ ca în intervalul $(t, t + \Delta t)$ să aibă loc mai mult decît un singur eveniment din cele indicate ; 2) ipoteza condiţiilor neschimbate : populaţia $\mathcal{U}$ rămîne constantă (cu alte cuvinte individul infectat şi tratat rămîne în viaţă pe toată durata experienţei).

Dependenţa de timp a ratelor de naştere şi de moarte, pentru populaţia $\mathcal{S}$ atestă prezenţa agentului terapeutic, variaţiile concentraţiei acestuia. Nefiind influenţată de prezenţa substanţei D, populaţia $\mathcal{R}$ se dezvoltă în alt ritm. De asemenea trebuie să considerăm rata de mutaţie înainte, α, ca extrem de mică — în raport cu $\lambda_1(t)$ şi $\mu_1(t)$ — şi constantă. Aşa cum s-a prevăzut, mutaţiile inverse $\mathcal{R} \to \mathcal{S}$ sînt foarte rare sau chiar inexistente şi pot fi trecute cu vederea într-o populaţie de dimensiuni mici, aşa cum este populaţia $\mathcal{R}$. De obicei α este liniar dependentă de dimensiunea populaţiei $\mathcal{S}$, dar în modelul construit de Nissen-Meyer s-a presupus că este dependentă de valoarea medie a populaţiei $\mathcal{S}$, astfel încît

$$\alpha E\{\xi(t)\} = f(t) = \alpha x_0 \exp\left\{\int_0^t \rho(\tau)\,\mathrm{d}\tau\right\}, \tag{3.6.11}$$

unde

$$\rho(\tau) = \lambda_1(\tau) - \mu_1(\tau) - \alpha,$$

iar x_0 este dimensiunea iniţială a populaţiei $\mathcal{S}$, $\xi(0) = x_0$. Atît $\rho(t)$, cît şi $f(t)$ vor juca un rol important în predicţiile modelului.

Funcţia generatoare a variabilei $\xi(t)$ este

$$F(z,\ t) = \left\{\frac{A(t) - [B(t) - 1]z}{1 + A(t) - zB(t)}\right\}^{x_0}, \tag{3.6.12}$$

unde

$$A(t) = \int_0^t (\mu_1(\tau) + \alpha)\mathrm{e}^{-\int_0^\tau \rho(u)\mathrm{d}u}\,\mathrm{d}\tau,$$

iar

$$B(t) = \int_0^t \lambda_1(\tau)\mathrm{e}^{-\int_0^\tau \rho(u)\mathrm{d}u}\,\mathrm{d}\tau.$$

Pentru variabila $\eta(t)$ se defineşte funcţia generatoare

$$G(v,\ t) = G_1(v,\ t)G_2(v,\ t), \tag{3.6.13}$$

unde

$$G_1(v,\ t) = \left(\frac{\mu_2(1 - v)\ \exp\ \{(\lambda_2 - \mu_2)t\} - (\mu_2 - \lambda_2 v)}{\lambda_2(1 - v)\exp\ \{(\lambda_2 - \mu_2)t\} - (\mu_2 - \lambda_2 v)}\right)^{\nu_0},$$

iar

$$G_2(v,\ t) = \exp\left\{-\int_0^t \frac{(\lambda_2 - \mu_2)\,(1 - v)\,f(\tau)\mathrm{d}\tau}{\lambda_2(1 - v) - (\mu_2 - \lambda_2 v)\exp\ \{-(\lambda_2 - \mu_2)\,(t - \tau)\}}\right\}.$$

Scanned with OKEN Scanner

În expresia lui $G_1(v, t)$, exponentul y_0 reprezintă dimensiunea inițială a populației $\mathcal{R}$, $\eta(0) = y_0$.

Problema atît de importantă a stingerii celor două populații are o soluție imediată. Din (3.6.12) deducem

$$\mathcal{P}\{\xi(t) = 0\} = \left(\frac{A(t)}{1 + A(t)}\right)^{x_0},$$

iar din (3.6.13)

$$\mathcal{P}\{\eta(t) = 0\} =$$

$$= \left(\frac{\mu_2 \exp\{(\lambda_2 - \mu_2)t\} - \mu_2}{\lambda_2 \exp\{(\lambda_2 - \mu_2)t\} - \mu_2}\right)^{y_0} \exp\left\{-\int_0^t \frac{(\lambda_2 - \mu_2) f(\tau) d\tau}{\lambda_2 - \mu_2 \exp\{-(\lambda_2 - \mu_2)(t - \tau)\}}\right\}.$$

Eficacitatea chimioterapiei se măsoară prin extincția populației $\mathcal{R}$, adică prin

$$\lim_{t \to \infty} G(v, t) = P_0(\infty),$$

cu condiția $\lambda_2 > \mu_2$. Găsim

$$P_0(\infty) = \left(\frac{\mu_2}{\lambda_2}\right)^{y_0} \exp\left\{-\frac{\lambda_2 - \mu_2}{\lambda_2} \int_0^\infty f(t) dt\right\}. \tag{3.6.14}$$

Dacă integrala din membrul drept are o valoare infinită, atunci $P_0(\infty) = 0$. Stingerea prin tratament a populației rezistente va avea loc cu probabilitatea zero. Pentru a avea $P_0(\infty) > 0$, este deci necesar și suficient ca

$$\int_0^\infty f(t)\, dt < \infty,$$

integrală care se poate scrie, dacă ținem seama de (3.6.10), sub forma

$$\alpha x_0 \int_0^\infty \exp\left\{\int_0^t \rho(\tau)\, d\tau\right\} dt. \tag{3.6.15}$$

Să ne ocupăm de cazul ca $P_0(\infty)$ să aibă o valoare maximă. Atunci cînd λ_2, μ_2, $(\lambda_2 > \mu_2)$, α, x_0 și y_0 sînt constante, $P_0(\infty)$ va avea o valoare maximă dacă integrala

$$L = \frac{1}{\alpha x_0} \int_0^\infty f(t) dt = \int_0^\infty \exp\left\{\int_0^t \rho(\tau)\, d\tau\right\} dt \tag{3.6.16}$$

va avea o valoare minimă.

Vom admite, pe de altă parte, că funcția $\rho(t)$ este o funcție periodică de t cu perioada T (lungimea unei perioade de tratament), cu condiția ca factorii farmacodinamici — rata de absorbție, rata de excreție și de inac-

Scanned with OKEN Scanner

tivare — să aibă valori constante. Integrala L poate fi scrisă atunci sub forma

$$L = \sum_{k=0}^{\infty} \int_0^T \exp\left\{k \int_0^T \rho(\tau)\,d\tau + \int_0^t \rho(\tau)\,d\tau\right\} dt =$$

$$= \int_0^T \exp\left\{\int_0^t \rho(\tau)\,d\tau\right\} dt \cdot \sum_{k=0}^{\infty} \exp\left\{k \int_0^T \rho(\tau)\,d\tau\right\}.$$

Seria din membrul drept converge dacă şi numai dacă

$$\int_0^T \rho(\tau)\,d\tau = \int_0^T [\lambda_1(\tau) - \mu_1(\tau) - \alpha]d\tau < 0, \qquad (3.6.17)$$

în care caz integrala L devine

$$L = \int_0^T \exp\left\{\int_0^t \rho(\tau)\,d\tau\right\} dt \cdot \left[1 - \exp\left\{\int_0^T \rho(\tau)d\tau\right\}\right]^{-1}. \qquad (3.6.18)$$

Relaţia (3.6.18) va fi utilizată în aplicaţii la chimioterapia de lungă durată.

Să presupunem acum că perioada T poate fi împărţită în două subperioade, $T_1 = \theta T$, $T_2 = (1 - \theta)T$, unde $0 < \theta < 1$ este fixat. Administrînd un număr mare de doze mici la intervale convenabil spaţiate, vom încerca să menţinem $\rho(t)$, în timpul subperioadei T_1, la un nivel constant, $-\gamma_1$. În timpul subperioadei T_2, agentul terapeutic nu este administrat şi se presupune că $\rho(t)$ va rămîne la un nivel constant, γ_2.

În urma acestor presupuneri,

$$\rho(t) = -\gamma_1, \text{ pentru } 0 < t \leqslant T_1,$$
$$\rho(t) = \gamma_2, \text{ pentru } T_1 < t \leqslant T. \qquad (3.6.19)$$

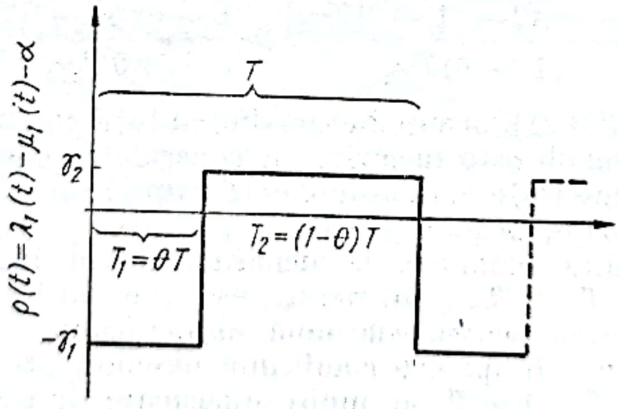


Fig. 13. — Variaţiile lui $\rho(t)$ în schemele de tratament periodic (schemă idealizată după Nissen-Meyer, 1966).

Relaţiile (3.6.19) aproximează, de fapt, variaţiile lui $\rho(t)$ în schemele de tratament periodic şi, în mod evident, nici una dintre scheme nu poate satisface cu exactitate aceste relaţii. Valoarea lui $\rho(t)$ nu poate fi păstrată

Scanned with OKEN Scanner

la același nivel decît cu multă greutate în cursul fiecărei subperioade : la începutul lui T_1 va apărea o scădere treptată, iar la începutul lui T_2 va apărea o creștere gradată. Salturile indicate în figura 13 sînt idealizări ale situației reale.

Considerînd θ, γ_1 și γ_2 fixați, rezultă din (3.6.17) că γ_1 și γ_2 trebuie să satisfacă inegalitățile

$$\gamma_1 T_1 > \gamma_2 T_2 \quad \text{sau} \quad \theta\gamma_1 > (1-\theta)\gamma_2.$$

Introducînd (3.6.19) în expresia lui L din (3.6.18), vom obține după cîteva calcule

$$L = \Lambda^{-1}(\gamma_1^{-1} + \gamma_2^{-1})(1 - \exp\{-\theta\gamma_1 T\}) - \gamma_2^{-1}, \tag{3.6.20}$$

unde am notat

$$\Lambda = 1 - \exp\{-(\theta\gamma_1 - (1-\theta)\gamma_2)T\}.$$

Derivînd (3.6.20) în raport cu T, vom avea în final

$$\frac{dL}{dT} = \Lambda^{-2}(\gamma_1^{-1} + \gamma_2^{-1})(1-\Lambda)\times \tag{3.6.21}$$

$$\times\{(1-\theta)\gamma_2[1 - \exp\{-\theta\gamma_1 T\}] - \theta\gamma_1[1 - \exp\{-(1-\theta)\gamma_2 T\}]\ .$$

Dacă $\theta\gamma_1 > (1-\theta)\gamma_2$, atunci (3.6.21) va fi negativă pentru $T > 0$, deoarece în acest caz va exista întotdeauna inegalitatea

$$\int_0^1 \exp\{-(1-\theta)\gamma_2 u T\}du > \int_0^1 \exp\{-\theta T\gamma_1 u\}du,$$

sau

$$\frac{1 - \exp\{-(1-\theta)T\gamma_2\}}{(1-\theta)T\gamma_2} > \frac{1 - \exp\{-\theta T_1\gamma_1\}}{\theta T_1\gamma_1}.$$

Prin urmare, în (3.6.21), primii factori sînt cu toții pozitivi, pe cînd ultimul factor dintre acolade este negativ. În consecință, dacă $\theta\gamma_1 > (1-\theta)\gamma_2$ și $T > 0$, $L(T)$ descrește monoton cînd T crește : probabilitatea extincției populației rezistente, $P_0(\infty)$, crește.

Acest rezultat conduce la următoarea concluzie practică : dacă raportul dintre T_1 și T_2 este fixat, este de dorit să realizăm durate cît mai mari posibil pentru cele două subperioade.

Ținînd seama de ipoteza condițiilor neschimbate 2), trebuie să considerăm că $T = T_1 / \theta$ și T_1 au limite superioare. În caz contrar se vor ivi efecte secundare nedorite în populația II. Făcînd în (3.6.20) $T \to 0$ și $T \to \infty$, vom obține

$$\lim_{T\to 0} L(T) = [\theta\gamma_1 - (1-\theta)\gamma_2]^{-1},$$

$$\lim_{T\to\infty} L(T) = \frac{1}{\gamma_1}.$$

Scanned with OKEN Scanner

Introducînd aceste valori în (3.6.17) şi folosind definiţia (3.6.16) pentru L, vom observa că

$$\left(\frac{\mu_2}{\lambda_2}\right)^{\nu_0} \exp\left\{-\frac{\alpha x_0(\lambda_2-\mu_2)}{\lambda_2[\theta\gamma_1-(1-\theta)\gamma_2]}\right\} < P_0(\infty) <$$

$$< \left(\frac{\mu_2}{\lambda_2}\right)^{\nu_0} \exp\left\{-\frac{\alpha x_0(\lambda_2-\mu_2)}{\lambda_2\gamma_1}\right\}.$$

Vom exprima acum $\rho(t)$ în funcţie de concentraţia ω a substanţei medicamentoase. Se va pune astfel următoarea restricţie :

$$\int_{nT}^{(n+1)T} \omega(t)\mathrm{d}t = K, \tag{3.6.22}$$

unde n este un număr întreg pozitiv, $\omega(t)$ concentraţia substanţei medicamentoase la momentul t în zona populaţiei $\mathfrak{X}$, iar K o constantă independentă de repartiţia dozei administrate d în perioada $[nT, (n+1)T]$. Vom presupune că între $\rho(t)$ şi $\omega(t)$ există relaţia liniară

$$\rho(t) = a - b\omega(t),$$

$$\omega(t) = \frac{a-\rho(t)}{b}, \tag{3.6.23}$$

unde a şi b sînt două constante pozitive.

Introducînd (3.6.23) în (3.6.22), vom avea pentru $n = 0$

$$\int_0^T \rho(t)\,\mathrm{d}t = aT - bK. \tag{3.6.24}$$

Să notăm că (3.6.17) cere $bK > aT$. În aceste condiţii, funcţia $\rho(t)$ creşte monoton de la

$$\rho(0+) = -\,T^{-1}[\exp\{bK - aT\} - 1],$$

la începutul fiecărei perioade, pînă la

$$\rho(T-) = -\,T^{-1}[1 - \exp\{-(bK - aT)\}],$$

la sfîrşitul perioadei. Vom deduce, asemănător cu (3.6.16) şi (3.6.20),

$$L\{\rho\} = \frac{T(bK-aT)\exp\{-(bK-aT)\}}{[1-\exp\{-(bK-aT)\}]^2}. \tag{3.6.25}$$

Rezultatele obţinute conduc la concluzia că probabilitatea extincţiei bacteriilor rezistente necesită începerea tratamentului cu doze relativ mari la începutul fiecărei perioade T_1. Administrarea fragmentată a substanţei medicamentoase determină valori pozitive ale lui $\rho(t)$, ceea ce este de nedorit.

Scanned with OKEN Scanner

§ 3.7. MODELE STOHASTICE ÎN PATOLOGIE

Între „naşterea" şi „moartea" obiectelor unei populaţii există numeroase situaţii speciale în care atributele acestor obiecte, ca şi relaţiile dintre ele, sînt adînc modificate. Asemenea situaţii „ieşite din comun" sporesc adesea densitatea factorilor întîmplători care participă la desfăşurarea proceselor biologice. Procesele patologice depăşesc nu o dată cadrul dependenţei markoviene şi al proceselor reversibile, urmînd legile unui lanţ cu legături complete.

Considerarea proceselor patologice în evoluţia populaţiilor schimbă structura modelelor demografice. „Invaliditatea" ca stare separată într-o populaţie activă (Mihoc, 1956 ; Mihoc şi Firescu, 1960, 1962) ridică problema duratei procesului patologic şi a şanselor de reversibilitate la „normal". Modelul evoluţiei cronologice a unei populaţii umane (Mihoc şi Theiler, 1965), regăsind legea lui Bernoulli, ridică problema riscurilor de deces în funcţie de vîrstă. Considerînd că riscurile de îmbolnăvire şi de moarte sînt de natură competitivă, Chiang (1961, 1964) construieşte ingenios modelul stohastic al acestor riscuri.

Materialul acumulat referitor la modelarea stohastică în patologie ar avea nevoie pentru o prezentare convenabilă de un volum separat şi, mai ales, de un efort susţinut în scopul precizării tiparelor generale de modelare. Acolo unde nivelul ştiinţei, în general, şi cel al biomatematicii, în particular, este ridicat, a fost posibilă editarea mai multor volume dedicate proceselor stohastice în genetică, în epidemiologie, în radiobiologie ş. a. m. d. Ne vom mărgini în cele ce urmează la prezentarea succintă a unor relaţii agent patogen-gazdă şi a unor modele de epidemie.

3.7.1. RELAŢIA AGENT PATOGEN-GAZDĂ

În 1961, C. J. Mode a construit un model de frontieră reprezentînd interacţiunea a două populaţii de specii diferite. Considerînd probabilitatea ca la momentul t un individ din populaţia patogenă de rasă $\mathcal{A}_i$ să se asocieze unui individ din populaţia-gazdă de varietate $\mathcal{G}_j$, autorul îşi propune să afle condiţiile în care această probabilitate este constantă.

Asemenea reprezentare cerea însă o seamă de condiţii preliminare, pe care Mode le-a prezentat într-o formă îmbunătăţită (1964) :

1) agentul patogen se multiplică în interiorul gazdei ;

2) agentul patogen poate fi diferenţiat în *rase* potrivit însuşirilor sale de a se dezvolta numai pe anumite varietăţi ale gazdei ;

3) gazda poate fi diferenţiată în *varietăţi*, potrivit rezistenţei sale la unele rase ale agentului patogen considerat ;

4) rezistenţa unei varietăţi la o anumită rasă este controlată genetic ;

Scanned with OKEN Scanner

5) capacitatea unei rase de a se dezvolta pe o anumită varietate este, de asemenea, controlată genetic;

6) numărul leziunilor (sau, în general, intensitatea efectelor) provocate de agenţii patogeni este direct proporţional cu numărul acestor agenţi.

Condiţiile de mai sus par a se referi la un anumit tip de sisteme. Se recunoaşte imediat că agenţii patogeni de care va fi vorba sînt microorganisme : virusuri, bacterii, ciuperci microscopice, protozoare care se pot multiplica într-un alt organism. Este exclusă de aici clasa de agenţi patogeni fizici şi chimici, dar — cu toate că Mode nu ia în considerare această posibilitate — sistemul poate fi construit şi cu agentul patogen denumit „celulă canceroasă". Dimpotrivă, construirea sistemului celulă canceroasă-gazdă în cadrul modelului studiat de Mode ar putea sugera unele noi ipoteze de lucru.

Introducerea mecanismului genetic în sistem are o importanţă deosebită : unii autori consideră că agenţii patogeni pot avea gene de avirulenţă, iar gazdele gene de rezistenţă (Flor, 1956 ; Moseman, 1959). Lucrările lui Gowen (1961, 1962) privind determinanţii genetici în rezistenţa la infecţii constituie un material excelent pentru înţelegerea acestei probleme (fig. 14).

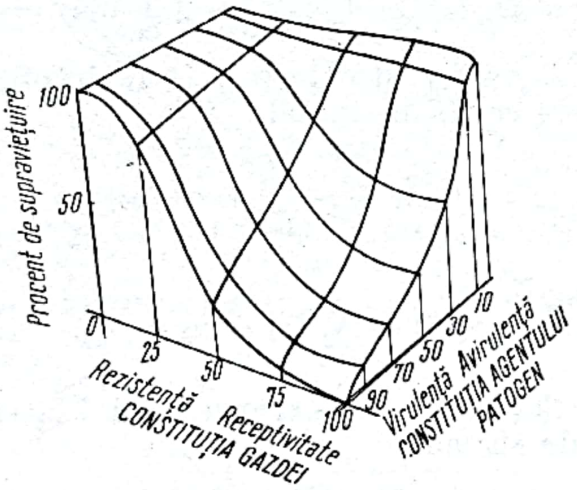


Fig. 14. — Relaţiile dintre genotipul agentului patogen, genotipul gazdei şi gravitatea bolii (după Gowen, 1962).

Simplificînd relaţiile genetice, Mode (1964) consideră că gazda are două alele pentru rezistenţă (R_1 şi R_2) şi două alele pentru susceptibilitate (r_1 şi r_2), formînd pe doi loci complementari două perechi, $< R_1, r_1 >$ şi $< R_2, r_2 >$. Alelele A_1 şi A_2 pentru avirulenţă de pe cromozomul agentului patogen sînt corespondente alelelor R_1 şi R_2 ale gazdei (ca şi alelele a_1 şi a_2 cu corespondentele lor r_1 şi r_2). Rezistenţa gazdei va fi determinată astfel de un sistem genetic de forma $R_1R_2 : A_1A_2$ de exemplu. Un asemenea punct de plecare va pune problema genotipului optim în populaţia-gazdă şi posibilităţile de a-l obţine prin selecţie naturală (Mode, 1966, c, d).

Scanned with OKEN Scanner

3.7.1.1. **Modelul fixării $\mathcal{A} \longrightarrow \mathcal{G}$.** Să construim un model stohastic în care fiecărui obiect din populația receptoare $\mathcal{G}$, i se atașează un număr aleator de obiecte din populația care se fixează, $\mathcal{A}$. Nu se fac nici un fel de ipoteze privind intensitatea fixării (ca măsură a „afinității") sau topografia ei (fixare pe anumiți „centri" sau subpopulații, celelalte subpopulații fiind tabu [37]). Modelul construit pentru procesul fixării fagilor pe bacterii (Gani, 1965) poate fi utilizat și pentru alte procese formal asemănătoare : fixarea anticorpilor pe suprafața celulelor străine, fixarea moleculelor unei substanțe medicamentoase pe farmacoreceptorii celulari etc.

Fie

$$P = \mathcal{P}\{\xi_0, \xi_1, \ldots, \xi_s; \nu_0; t\}$$

probabilitatea ca în momentul t ($t \geqslant 0$) să existe $\xi_0, \xi_1, \ldots, \xi_s$ obiecte $\mathcal{G}$ pe care s-au fixat $0, 1, \ldots, s$ obiecte $\mathcal{A}$ și totodată ν_0 obiecte $\mathcal{A}$ nefixate în preajmă. Probabilitatea ca în intervalul de timp $(t, t + \Delta t)$ încă un obiect $\mathcal{A}$ să se alăture celor i obiecte $\mathcal{A}$ purtate de un obiect $\mathcal{G}$ este

$$\varphi_i \xi_i \nu_0 \Delta t + o(\Delta t),$$

unde φ_i, rata de fixare, poate fi aproximată prin

$$\varphi_i = \begin{cases} i\alpha + \beta & \text{dacă } 0 \leqslant i < s, \\ 0 & \text{dacă } i \geqslant s, \end{cases}$$

cu mențiunea că α ia valori astfel încît φ_i să fie întotdeauna pozitivă.

Vom considera condițiile inițiale

$$\xi_0(0) = \sum_{i=0}^{s} \xi_i = \xi_{00}$$

și

$$\nu_0(0) = \sum_{i=0}^{s} i\xi_i + \nu_0 = \nu_{00}.$$

Procesul markovian $s+2$ — dimensional $\{\xi_i(t); \nu_0; t \geqslant 0\}$, $0 \leqslant i \leqslant s$ este caracterizat de sistemul

$$P' = \sum_{i=0}^{s-1} \xi_i \varphi_i \nu_0 P + \tag{3.7.1}$$

$$+ \sum_{i=0}^{s-1} \varphi_i (\xi_i + 1)(\nu_0 + 1) P(\xi_0, \ldots, \xi_i + 1, \xi_{i+1} - 1, \ldots, \xi_s; \nu_0 + 1; t)$$

pentru toți ξ_i, $\nu_0 \geqslant 0$ și cu condițiile

$$P = 0, \text{ dacă } \begin{cases} \xi_i + 1 > \xi_{00}, \\ \xi_{i+1} - 1 < 0, \\ \nu_0 + 1 > \nu_{00}. \end{cases}$$

[37]) În sensul stărilor și mulțimilor tabu descrise de Chung (I. 9; 1960), citate și de Mode (1966 c).

Introducînd funcţia generatoare

$$F(z_0, \ldots, z_s; w; t) = \sum_{\xi_i, \nu_0} P(\xi_0, \ldots, \xi_s; \nu_0; t) z_0^{\xi_0} \ldots z_s^{\xi_s} w^{\nu_0},$$

ecuaţia (3.7.1) devine

$$\frac{\partial F}{\partial t} = \sum_{i=0}^{s-1} \varphi_i (z_{i+1} + w z_i) \frac{\partial^2 F}{\partial z_i \partial w}, \tag{3.7.2}$$

ale cărei soluţii sînt dificil de obţinut.

În faţa acestui obstacol, J. Gani simplifică modelul admiţînd (după Yassky, 1962) că numărul de obiecte $\mathcal{A}$ libere nu este aleator, ci este definit de

$$\nu_0(t) = \frac{\nu_{00} \varphi_m}{\varphi_m + \beta(e^{\mu t} - 1)}, \tag{3.7.3}$$

unde

$$m = \frac{\nu_{00}}{\xi_{00}}, \quad \mu = \varphi_m \xi_{00}.$$

În (3.7.3), $\nu_0(t)$ reprezintă numărul mediu de obiecte $\mathcal{A}$ nefixate, număr mare în raport cu numărul obiectelor $\mathcal{G}$. Vom considera acum, în locul lui P, probabilitatea

$$P^* = \mathcal{P}\{\xi_0, \xi_1, \ldots, \xi_s; t\},$$

a cărei interpretare este evidentă şi vom rescrie (3.7.1) sub forma

$$P^{*\prime} = \sum_{i=0}^{s-1} \varphi_i \xi_i \nu_0 P^* + \sum_{i=0}^{s-1} \varphi_i (\xi_i + 1) \nu_0 P^*(\xi_0, \ldots, \xi_i + 1, \xi_{i+1} - 1, \ldots, \xi_s; t).$$

Cu ajutorul funcţiei generatoare $F^*(z_0, \ldots, z_s; t)$, ecuaţia cu derivate parţiale (3.7.2) devine

$$\frac{\partial F^*}{\partial t} = \sum_{i=0}^{s-1} \varphi_i \nu_0 (z_{i+1} - z_i) \frac{\partial F^*}{\partial z_i}, \tag{3.7.4}$$

adică un caz particular al ecuaţiei satisfăcute de funcţia generatoare pentru procese Markov multidimensionale (Bartlett, 1949).

Să considerăm sistemul caracteristic

$$\frac{dt}{-1} = \frac{dF^*}{0} = \frac{dz_1}{\varphi_1 \nu_0 (z_2 - z_1)} = \cdots = \frac{dz_{s-1}}{\varphi_{s-1} \nu_0 (z_s - z_{s-1})} = \frac{dz_s}{0}. \tag{3.7.5}$$

Să observăm atunci că

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} z \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ z_s \end{pmatrix} = \nu_0 \begin{pmatrix} \varphi_0 - \varphi_0 & & & \\ & \varphi_1 - \varphi_1 & & \\ & & \cdots\cdots & \\ & & & \varphi_{s-1} - \varphi_{s-1} \\ & & & \varphi_s \end{pmatrix} \begin{pmatrix} z_0 \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ z_{s-1} \\ z_s \end{pmatrix} = \nu_0 \mathbf{FZ}, \tag{3.7.6}$$

Scanned with OKEN Scanner

a cărui soluție este

$$\exp\{-\mathbf{F}\,\rho(t)\}\,\mathbf{Z} = \mathbf{C},$$

unde $\mathbf{C}$ este un vector constant, iar

$$\rho(t) = \int_0^t \nu_0(t)\,dt.$$

Ținînd seama de expresia (3.7.3) pentru $\nu_0(t)$, vom avea din relația de mai sus

$$\rho(t) = \frac{1}{\alpha}\left(\mu t + \ln\frac{\varphi_m}{\varphi_m + \beta(e^{\mu t} - 1)}\right).$$

În baza rezultatelor obținute se va căuta expresia lui F^* din care să se deducă momentele variabilei aleatoare ξ_i. Vom exprima $\mathbf{F}$ în forma ei canonică, admițînd că φ_i sînt distincte pentru toți i, $0 \leqslant i \leqslant s$. Vom avea deci

$$\mathbf{F} = \mathbf{V}^{-1}\,\mathbf{\Phi}\,\mathbf{V},$$

unde $\mathbf{\Phi}$ este matricea diagonală $(\varphi_i\,\delta_{ij})_{1\leqslant i,j\leqslant s}$. Rezultă de aici o nouă expresie pentru (3.7.6) :

$$\exp\{\mathbf{F}\,\rho(t)\}\,\mathbf{Z} = \mathbf{V}^{-1}\exp\{-\mathbf{\Phi}\rho(t)\}\,\mathbf{V}\mathbf{Z}. \tag{3.7.7}$$

Primul element al vectorului (3.7.7), notînd v' și v elementele matricelor $\mathbf{V}^{-1}$ și, respectiv, $\mathbf{V}$, poate fi scris sub forma

$$\sum_{i=0}^{s} v'_{0i} e^{-\varphi_i \rho(t)} \sum_{j=i}^{s} v_{ij} z_j,$$

sau, după rearanjare,

$$\sum_{j=0}^{s} z_j a_j(t),$$

unde

$$a_j(t) = \sum_{i=0}^{s} v'_{0i} v_{ij}\, e^{-\varphi_i \rho(t)}, \qquad 0 \leqslant j \leqslant s,$$

$$v'_{0i} = \prod_{k=0}^{i-1} \frac{\varphi_k}{\varphi_k - \varphi_i}, \qquad 0 \leqslant i \leqslant s,$$

$$v'_{00} = 1,$$

$$v_{ij} = \prod_{k=i+1}^{j} \frac{\varphi_{k-1}}{\varphi_k - \varphi_i}, \qquad 0 \leqslant i \leqslant j \leqslant s,$$

$$v_{jj} = 1$$

Scanned with OKEN Scanner

Prin urmare,

$$F^*(z_0, \ldots, z_s; t) = \left[\sum_{j=0}^{s} z_j a_j(t)\right]^{\xi_{00}} \qquad (3.7.8)$$

şi, consecutiv,

$$P^*(\xi_0, \ldots, \xi_s; t) = \frac{\xi_{00}!}{\xi_0! \ldots \xi_s!} a_0^{\xi_0}(t) \ldots a_s^{\xi_s}(t).$$

Vom deduce de aici

$$E\{\xi_i\} = \xi_{00} a_i(t),$$
$$D\{\xi_i\} = \xi_{00} a_i(t)[1 - a_i(t)],$$
$$\text{Cov}\{\xi_i, \xi_j\} = -\xi_{00} a_i(t) a_j(t), \qquad i \neq j.$$

Pentru cazul special $\varphi_i = i\alpha + \beta$, $(0 \leqslant i \leqslant s-1)$, $\varphi_s = 0$, vom deduce pentru (3.7.8) :

$$F^*(z_1, \ldots, z_s; t) = \left[e^{-\beta\rho(t)} \sum_{j=0}^{s-1} C_{\gamma+j+1}^{j} (1 - e^{-\alpha\rho(t)})^j (z_j - z_s) + z_s\right]^{\xi_{00}}, \quad (3.7.9.)$$

unde $\gamma = \beta/\alpha$.

Arătînd un interes special pentru relaţiile bacteriofagi-bacterii, Gani a construit un model stohastic ramificat pentru stingerea coloniilor bacteriene atacate de fagi (1962) şi un alt model al creşterii populaţiilor bacteriene în condiţiile infecţiei fagice (1963). Un volum recent (1967) prezintă situaţia actuală a problemei. Să menţionăm, de asemenea, că infecţia bacteriană la animale poate fi modelată cu ajutorul unui proces de naştere şi moarte cu bariere absorbante (Saaty, 1961).

3.7.2. MODELE STOHASTICE DE CANCEROGENEZĂ

Să presupunem existenţa a trei tipuri de obiecte, pe care le vom numi „albe", „cenuşii" şi „negre". Fiecare dintre aceste tipuri se multiplică prin mecanisme diferite. Populaţia de bază este populaţia obiectelor „albe", numărul acestora este considerat suficient de mare pentru ca fluctuaţiile lui să poată fi neglijate.

În timpul multiplicării lor, obiectele „albe" sînt supuse acţiunii unor factori transformatori, iar rezultatul acestei acţiuni este apariţia obiectelor „cenuşii". Vom admite că într-un interval de timp (t_1, t_2) numărul obiectelor „cenuşii" astfel produse este o variabilă Poisson cu media

$$\int_{t_1}^{t_2} f(t)\, dt$$

Scanned with OKEN Scanner

unde $f(t)$ reprezintă intensitatea factorilor transformatori. Populația „cenușie" se multiplică printr-un proces subcritic de naștere și moarte (rata mortalității, μ, este mai mare decît rata de naștere, λ).

Sub acțiunea acelorași (sau altor) agenți transformatori, obiectele „cenușii" dau naștere unor obiecte „negre", dar multiplicarea noii populații se desfășoară ca un proces supracritic de naștere și de moarte (rata de naștere, I, este mai mare decît rata mortalității, m).

Această schemă este adoptată, în general, de toți biomatematicienii care s-au ocupat de mecanismele celulare ale cancerogenezei [38]. Este limpede că populația cu obiecte „negre" (clona „neagră", după Kendall) reprezintă populația cu celule tumorale maligne, în vreme ce clona „cenușie" reprezintă, eventual, materialul tumoral benign. Natura exactă a factorilor transformatori nu este considerată decît în cadrul modelelor particulare (Blum, 1961 ; Bryan, 1961). Trăsătura diferențială constă în natura markoviană sau nemarkoviană a procesului de diviziune celulară și de mutație : modelul markovian este un proces de naștere și moarte pe cînd modelul nemarkovian este dependent de vîrstă. În ultimul caz, multiplicarea are loc prin fisiune binară (Harris, 1959).

Diviziunea procesului de cancerogeneză în mai multe stadii a sugerat construirea unor modele care țin seama de acele faze numite de Friedewald și Rous (1944) faza inițială și faza de realizare — care marchează cronologia procesului.

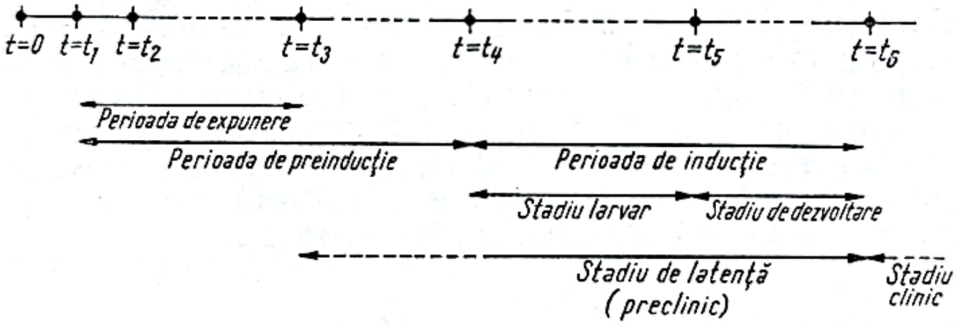


Fig. 15. — Șirul ipotetic al evenimentelor în cancerogeneză (după Armitage și Doll, 1961 ; Arley și Eker, 1962) :

$t = 0$, începerea experimentului ; $t = t_1$, procesul fizic primar (de exemplu, iradierea) ; $t = t_2$, șirul de reacții fizice (de exemplu, formarea radicalilor liberi) ; $t = t_3$, procesul biologic primar (de exemplu, modificarea unei gene) ; $t = t_4$, șirul de reacții biologice (procese biochimice și fiziologice) ; $t = t_5$, proces tumoral microscopic ; $t = t_6$, proces tumoral macroscopic.

Schemele propuse de Armitage și Doll (1961) și de Arley și Eker (1962) (fig. 15) pun în evidență ceea ce am numit modelul „polifazic", rar studiat din cauza complexității sale (vezi modelul bifazic al lui Tucker, 1961).

---

[38] Indicarea populațiilor deosebite cu ajutorul culorilor pare să fie o înclinație particulară a lui D.G. Kendall. În 1952, exemplificînd natura competiției dintre două specii, le-a numit specia „albastră" și specia „roșie".

Scanned with OKEN Scanner

3.7.2.1. **Varianta markoviană.** Să considerăm că istoria procesului începe, la $t = 0$, cu apariţia unui obiect „cenuşiu", iar procesul de multiplicare şi de formare a clonelor „cenuşii" se desfăşoară după ipotezele unui proces subcritic ($\lambda < \mu$) de naştere şi moarte. Apariţia unui obiect „negru" nu necesită ipoteza fisiunii binare, ci numai trecerea de la „cenuşiu" la „negru", cu probabilitatea $\nu \Delta u$, în intervalul de timp $(u, u + \Delta u)$. Clonele „negre" se dezvoltă conform unui proces supracritic ($l > m$) de naştere şi moarte.

În urma acestor procese de multiplicare, la momentul t vor exista $\xi(t)$ clone „cenuşii" şi $\eta(t)$ clone „negre" de diferite dimensiuni. Clonele de dimensiuni mici nu vor fi observate în cursul cercetării (să zicem la microscop), astfel încît din numărul total numai $\xi^*(t)$ şi $\eta^*(t)$ dintre ele vor avea şansa să fie decelate. Această şansă de descoperire va fi în funcţie de dimensiunea şi de „culoarea" clonei :

$C_x(n) = 1 - \gamma^n$ pentru clonele „cenuşii" cu n obiecte,

$C_y(n) = 1 - \beta^n$ pentru clonele „negre" cu n obiecte,

unde β şi γ iau valori pozitive subunitare. Şansa ca un singur obiect „negru" să fie decelat este deci $1 - \beta$, iar şansa unei clone „negre" de dimensiune n este $1 - \beta^n$ [39].

Să considerăm că în intervalul $[0, t)$ s-a dezvoltat o clonă „cenuşie" care conţine $x(t)$ obiecte „cenuşii" şi un număr $\eta(t)$ de clone „negre" de dimensiuni variabile. La momentul u, $0 < u < t$, s-a format o clonă „neagră" de dimensiune y. Vom avea atunci, după formula funcţiei generatoare a procesului de naştere şi moarte,

$$E\{z^\nu\} = \frac{m(a-1) - (am - l)z}{(al - m) - l(a-1)z},$$

unde $a = \exp\{(l - m)(t - u)\}$.

Probabilitatea de a decela această clonă este $1 - \beta^\nu$, astfel că, în medie, după repartiţia lui y, şansa finală de a fi observată este

$$q(t-u) = \frac{(l-m)(1-\beta)a}{(al - m) - l(a-1)\beta}.$$

Cînd $(t - u) \to \infty$, această probabilitate tinde către limita $q(\infty) = 1 - \frac{m}{l}$ (care este chiar probabilitatea ca o clonă „neagră" să aibă dimensiuni foarte mari mai degrabă decît să se stingă).

Vom introduce acum funcţia generatoare bidimensională pentru repartiţia mixtă a numărului $x(t)$ de obiecte „cenuşii" şi a numărului $\eta^*(t)$ de clone „negre" observate :

$$F(z_1, z_2; t) = E\{z_1^{x(t)}, z_2^{\xi^*(t)}\},$$

---

[39] Considerînd că observatorul vede, de fapt, o secţiune bidimensională printr-o clonă, Kendall găseşte că e mai bine să punem $n^{2/3}$ în formula probabilităţii de observare. Neyman preferă însă n din motive teoretice : este potrivit utilizării funcţiilor generatoare.

Scanned with OKEN Scanner

care satisface ecuația

$$F(z_1, z_2; t) = z_1 \exp\{-(\lambda + \mu + \nu)t\} + \int_0^t \{\lambda[F(z_1, z_2; t-u)]^2 + \\ + \mu + \nu[1 - (1 - z_2)q(t-u)]\} \exp\{-(\lambda + \mu + \nu)u\}\,du. \quad (3.7.10)$$

În (3.7.10), ν a fost socotit constant [40]. Punînd $\tau = t - u$, înmulțind cu $\exp\{\lambda + \mu + \nu\}t$ și derivînd în raport cu t, vom obține din (3.7.10) următoarea ecuație diferențială de tip Riccati:

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}F = \lambda F^2 - (\lambda + \mu + \nu)F + \mu + \nu[1 - (1 - z_2)q(t)], \quad (3.7.11)$$

cu condiția inițială

$$F(z_1, z_2; 0) = z. \quad (3.7.12)$$

Să înlocuim în (3.7.11) $q(t)$ prin limita $q(\infty)$, scriind

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}F = \lambda F^2 - (\lambda + \mu + \nu)F + (\mu + \nu\bar{q}), \quad (3.7.13)$$

unde

$$\bar{q} = 1\,(1 - z_2)\,q(\infty) = 1 - (1 - z_2)\left(1 - \frac{\mathrm{m}}{\mathrm{l}}\right).$$

Vom observa că pentru $t \to \infty$ funcția generatoare $F(z_1, z_2; t)$ devine independentă de t și z_1 și va converge către o funcție numai de z_2, care va genera repartiția numărului total de clone „negre" ce vor scăpa în cele din urmă de la extincție. Se poate vedea, de asemenea, că (3.7.13), folosită pentru aproximarea ecuației Riccati (3.7.11), are următoarea interpretare exactă: ecuația (3.7.13) este ecuația diferențială care, împreună cu condițiile (3.7.12), determină o funcție generatoare pentru repartiția numărului, $x(t)$, de obiecte „cenușii" și a numărului de clone „negre" formate în intervalul $(0, t)$ și care sînt viabile pînă la sfîrșit (pentru t mare). Atît (3.7.11), cît și (3.7.13), vor converge către aceeași limită cînd $t \to \infty$:

$$\lim_{t\to\infty} F(z_1, z_2; t) = c(z_2), \quad (0 \leqslant z_1 < 1, \ 0 \leqslant z_2 < 1),$$

unde

$$c(z_2) = \frac{1}{2\lambda}\left(\lambda + \mu + \nu - \sqrt{[(\lambda + \mu + \nu)^2 - 4\lambda(\mu + \nu\bar{q})]}\right). \quad (3.7.14)$$

Să revenim acum la problema generală. Să admitem că un obiect „cenușiu" apare cu probabilitatea $f(u)\,\Delta u$ în intervalul $(u, u + \Delta u)$ și că

[40] În caz contrar, va fi înlocuit prin integrala $\int_0^t \nu(\tau)\,\mathrm{d}\tau$. De asemenea, dacă un obiect „cenușiu" a fost recunoscut și calculat ca element al clonei „cenușii", deși el este „mort", atunci μ din paranteză va fi înlocuit prin μz_1.

Scanned with OKEN Scanner

la sfîrşitul experimentului din acest obiect s-au produs x obiecte „cenuşii", precum şi η^* clone „negre" detectate. Să presupunem că s-au produs ξ^* clone „cenuşii" detectate, $\xi^* = 0$ sau 1. Atunci vom avea

$$E\{z_1^{\xi^*} z_2^{\eta^*} \mid x,\ \xi^*\} = (1 - \gamma^x) z_1 z_2^{\eta^*} + \gamma^x z_2^{\eta^*}$$

şi

$$E\{z_1^{\xi^*}, z_2^{\eta^*}\} = F(\gamma, z_2, t - u) + z[F(1, z_2, t - u) - F(\gamma, z_2, t - u)].$$

Din aceste relaţii vom deduce funcţia generatoare pentru repartiţia mixtă a numărului total de clone „cenuşii" şi „negre" detectate, $\xi^*(t)$ şi $\eta^*(t)$.

$$G(z_1, z_2; t) = E\{z_1^{\xi^*(t)}, z_2^{\eta^*(t)}\} = \exp\{- R(z_2, t) - (1 - z_1) S(z_2, t)\} \quad (3.7.15)$$

unde

$$R(z_2, t) = \int_0^t [1 - F(1, z_2; t - u)] f(u)\, du,$$

$$S(z_2, t) = \int_0^t [F(1, z_2; t - u) - F(\gamma, z_2; t - u)] f(u)\, du.$$

Vom calcula în continuare primele momente ale celor două variabile aleatoare :

$$\begin{aligned} E\{\xi^*(t)\} &= S(1, t), \\ D\{\xi^*(t)\} &= E\{\xi^*(t)\}, \end{aligned} \quad (3.7.16)$$

media şi dispersia numărului de clone „cenuşii" detectate,

$$\begin{aligned} E\{\eta^*(t)\} &= -\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}z_2} R(1, t), \\ D\{\eta^*(t)\} &= -\left(\frac{\mathrm{d}^2}{\mathrm{d}z_2^2} + \frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}z_2}\right) R(1, t), \end{aligned} \quad (3.7.17)$$

media şi dispersia numărului de clone „negre" detectate, şi

$$\mathrm{Cov}\{\xi^*(t), \eta^*(t)\} = \frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}z_2} S(1, t).$$

Vom deduce apoi comportarea asimptotică a celor două variabile :

$$\lim_{t \to \infty} E\{\xi^*(t)\} = \frac{f}{\lambda} \log\left(\frac{\mu + \nu - \lambda\gamma}{\mu + \nu - \lambda}\right) \quad (3.7.18)$$

şi

$$\lim_{t \to \infty} \frac{E\{\eta^*(t)\}}{t} = \frac{f\nu(1 - m/l)}{\mu + \nu - \lambda}, \quad (3.7.19)$$

Scanned with OKEN Scanner

Relația (3.7.19) reprezintă rata medie de incidență a focarelor maligne în cazul unei expuneri de lungă durată la acțiunea unui agent cancerigen, acțiune exercitată cu o intensitate constantă, f. Se observă, pe de altă parte, că formula (3.7.18) exprimă numărul mediu al focarelor observate, dar, absența parametrului de observare β ne dă dreptul s-o socotim drept expresia numărului total $\eta(t)$ de focare neoplazice.

Amănunte în legătură cu obținerea ecuațiilor (3.7.14) (3.7.18) și (3.7.19) se găsesc în lucrarea lui Kendall (1960).

3.7.2.2. **Varianta nemarkoviană.** Deși rezultatele obținute de Waugh (1961) corespund cu cele obținute de Kendall (1960) și redate mai sus, varianta este interesantă prin ipotezele fundamentale și pentru unele dezvoltări.

La sfîrșitul perioadei sale de viață, t, un obiect „cenușiu" are trei alternative: de a se autoreplica (prin fisiune binară), cu probabilitatea condiționată $q_2(t)$; de a înceta să mai fie „cenușiu" prin moarte sau „înnălbire", cu probabilitatea condiționată $q_0(t)$; de a da naștere și unui obiect „negru", cu probabilitatea condiționată $q_1(t)$. Strămoșul „cenușiu" al clonelor „cenușii" și „negre" își încheie ciclul de viață în intervalul $(u, u + \Delta u)$, cu probabilitatea $\mathrm{d}G(u)$, știind că repartiția ciclului de viață este $G(t)$.

În consecință, funcția generatoare $F(z_1, z_2; t)$ va fi exprimată prin ecuația

$$F(z_1, z_2; t) = \int_0^t \{q_2(u)\,[F(z_1, z_2; t-u)]^2 + q_0(u) + q_1(u) \times$$

$$\times [1 - (1 - z_2)\,q(t-u)]\,F(z_1, z_2; t-u)\}\,\mathrm{d}G(u) + z\,[1 - G(t)] \qquad (3.7.20)$$

(a se compara (3.7.20) cu (3.7.10) pentru diferențele dintre cazul markovian și cel nemarkovian).

Pentru a obține informații amănunțite asupra lui F, se vor face cîteva ipoteze asupra naturii funcțiilor $q_j(t)$ și $G(t)$. Să presupunem că repartiția ciclului de viață pentru un obiect „negru" este $H(t)$, iar probabilitățile de fisiune sau de moarte la sfîrșitul vieții sînt $r_2(t)$ și, respectiv, $r_0(t)$. Fie

$$\mathrm{m} = \int_0^\infty r_0(t)\,\mathrm{d}H(t)$$

și

$$\mathrm{l} = \int_0^\infty r_2(t)\,\mathrm{d}H(t).$$

Probabilitatea extincției finale a unei clone „negre" generată dintr-un obiect „negru" abia apărut, este m/l (Waugh, 1955). Fie $y(t)$ numărul obiectelor „negre" dintr-o clonă începută la $t = 0$ și fie, de asemenea,

Scanned with OKEN Scanner

$f(z, t) = E\{z^{\nu(t)}\}$. Probabilitatea observării unei asemenea clone în momentul t este deci $q(t) = 1 - f(z, t)$. În mod similar cu (3.7.20) vom avea

$$f(z, t) = \int_0^t \{r_2(u)[f(z, t-u)]^2 + r_0(u)\}\, dH(u) + z[1 - H(t)], \quad (3.7.21)$$

unde $z = \beta$ (parametrul de observare). Dacă $t \to \infty$ în (3.7.21), vom avea

$$f(\beta, \infty) = l[f(\beta, \infty)]^2 + m.$$

Se poate arăta (Waugh, 1955) că $f(\beta, t)$ converge către m/l şi că $q(\infty) = 1 - m/l$, relaţie dedusă şi de Kendall (1960).

Ocupîndu-ne în continuare de natura lui $q_j(t), j = 0, 1, 2$, vom pune

$$\int_0^\infty q_j(u)\, dG(u) = \sigma_j$$

şi vom defini

$$\Phi(z_1, t_2) = \lim_{t\to\infty} F(z_1, z_2; t),$$

astfel încît (3.7.20) se poate rescrie sub forma

$$\sigma_2[\Phi(z_1, z_2)]^2 + \left[z_2\sigma_1\left(1 - \frac{m}{l}\right) - \left(1 - \sigma_1\frac{m}{l}\right)\right]\Phi(z_1, z_2) + \sigma_0 = 0.$$

În această ecuaţie pătratică, toţi coeficienţii sînt funcţii numai de z_2 şi, prin urmare,

$$\Phi(z_1, z_2) = c(z_2),$$

relaţie care corespunde aceleia deduse de D. G. Kendall în lucrarea citată.

3.7.2.3. **Modelul polifazic.** Modelul construit după schema din fig. 15 (Armitage şi Doll, 1961) porneşte de la ipoteza că iniţierea începe brusc, avînd, pe unitatea de timp şi pentru orice ţesut, aceeaşi densitate de probabilitate, $\lambda(t)$. Dacă agentul cancerigen a fost aplicat pentru un timp scurt, $\lambda(t)$ ia valori mari în cursul perioadei de aplicare, pentru ca acestea să descrească apoi rapid. În orice alte condiţii de cancerizare, $\lambda(t)$ poate fi considerată constantă.

Perioada de inducţie are o funcţie de repartiţie $F(v)$, cu densitatea $f(v)$. Ea poate fi definită, de exemplu, prin relaţia (Armitage şi Doll, 1954)

$$F(v) = 1 - \exp\left\{-\frac{\lambda_2}{n\beta}(e^{\beta v} - 1)\right\},$$

unde n este numărul de celule dintr-o clonă, λ_i densitatea de probabilitate pentru cea de-a i-a leziune (lovitură, *hit*) a agentului cancerigen, iar β o

Scanned with OKEN Scanner

constantă. Se poate admite însă și situația în care $F(v)$ nu depinde de stimulul extern.

Vom nota cu $G(t)$, cu diferiți indici, probabilitatea apariției a cel puțin unei tumori pînă la momentul t, probabilitate diferită de zero pentru $\lambda(t) = 0$ și $0 < t < \tau$.

Modelul prezentat în 1961 are trei variante.

Varianta 1. Parametrii procesului sînt identici pentru orice țesut. Modificările din etapa de inițiere formează un proces Poisson pe intervalul $(0, \tau)$, iar perioadele consecutive de inducție sînt aleator și independent repartizate cu funcția de repartiție $F(v)$. Densitatea de probabilitate pe unitatea de timp pentru apariția unei singure tumori la momentul v este

$$g_1(v) = \lambda[F(v) - F(v - \tau)],$$

cu $F(u) = 0$, pentru $u < 0$. Probabilitatea apariției a cel puțin unei tumori pînă la momentul t va fi atunci

$$G_1(t) = 1 - \exp\left\{-\lambda\int_0^t [F(v) - F(v - \tau)]\,dv\right\} = 1 - \exp\left\{-\lambda\int_{t-\tau}^t F(v)\,dv\right\}. \tag{3.7.22}$$

Vom avea

$$G_1(\infty) = 1 - e^{-\lambda\tau}.$$

Dacă acțiunea agentului cancerigen este continuă și constantă, vom pune $\tau = t$ și, prin urmare, (3.7.22) devine

$$G_1(t) = 1 - \exp\left\{-\lambda\int_0^t F(v)\,dv\right\},$$

iar rata mortalității specifică vîrstei va fi

$$\lambda F(t) = \frac{d}{dt}[-\log(1 - G_1(t))] = \frac{G_1'(t)}{1 - G(t)}. \tag{3.7.23}$$

În *varianta 2*, $F(v)$ are valori diferite pentru fiecare țesut în parte. Vom deduce pentru probabilitatea apariției a cel puțin unei tumori pînă la momentul t expresia

$$G_2(t) = F(t) - e^{-\lambda\tau}F(t - \tau) - \int_0^\tau e^{-\lambda v} f(t - v)dv =$$

$$= \lambda\int_0^\tau \exp\{-\lambda v\}F(t - v)\,dv, \tag{3.7.24}$$

care are însă aceeași comportare asimptotică

$$G_2(\infty) = 1 - e^{-\lambda\tau}$$

ca și $G_1(t)$.

Scanned with OKEN Scanner

Varianta 3 consideră numai tumorile apărute din primul eveniment de inițiere tumorală, iar perioada de inducție variază de la o realizare la alta cu funcția de repartiție $F(v)$. Vom avea

$$g_2(v) = \int_0^t \lambda e^{-\lambda z} f(v-z)\,dz = \lambda \int_{v-\tau}^{v} e^{-\lambda(v-z)} f(z)\,dz.$$

Probabilitatea apariției a cel puțin unei tumori pînă la momentul t,

$$G_2(t) = \int_0^t g_2(v)\,dv,$$

se reduce la (3.7.24).

Din formularea variantei 3 rezultă inegalitatea $G_1(t) > G_2(t)$, dat fiind că prin limitarea atenției la primul eveniment de inițiere tumorală se înțelege că unele tumori considerate în varianta 1 nu mai sînt considerate în varianta 3.

Să observăm că, pentru valorile mici ale lui λ, variantele 1 și 2 tind să fie echivalente, astfel că pentru $\lambda \to 0$ și t fixat

$$G(t) \sim \lambda \int_0^t F(v)\,dv = \lambda \int_0^t vf(t-v)\,dv. \qquad (3.7.25)$$

Să considerăm acum o repartiție mai generală a agentului cancerigen, a cărui doză totală D este repartizată pe intervalul $(0, t)$, cu densitatea de probabilitate $d(v)$ și cu funcția de repartiție $D(v)$, unde $D(t) = D$. Să presupunem că $\lambda(t) = kd(t)$ în condițiile variantei 1. Densitatea de probabilitate a apariției unei tumori la momentul v este

$$g_3(t) = k \int_0^v f(v-z)\,dD(z).$$

În consecință, dacă f este o funcție crescătoare, inegalitatea $G_1(t) > G_2(t$ va avea o valoare maximă atunci cînd doza D va fi concentrată la $t = 0$ Probabilitatea apariției a cel puțin unei tumori va fi

$$G_3(t) = 1 - \exp\left\{-k \int_0^t F(t-z)\,dD(z)\right\}. \qquad (3.7.26)$$

Întrucît F este o funcție crescătoare, G_3 va atinge o valoare maximă pentru $1 - \exp\{-kDF(t)\}$, cînd doza D este concentrată la $t = 0$. Fracționarea dozei mai departe în timp va reduce întotdeauna valoarea lui G_3. Dacă administrarea dozei este uniformă în intervalul $(0, t)$, probabilitatea incidenței unei singure tumori, $G(t)$, va varia în raport cu t. Această probabilitate va fi, la momentul t,

$$1 - \exp\left\{-\frac{kD}{t} \int_0^t F(v)\,dv\right\},$$

Scanned with OKEN Scanner

care este o funcție crescătoare de t. Fracționarea dozei pe un interval mai lung va crește deci incidența la sfîrșitul acestei perioade.

Considerînd că perioada de inducție se imparte în $k-1$ stadii, va trebui să discutăm natura lui $F(t)$. Dacă presupunem că în fiecare țesut în care poate avea loc un proces multifazic tumoral există n celule, densitățile probabilităților lor de trecere pentru o celulă vor fi de forma λ_i/n pentru stadiul i. $F(t)$ este, în cazul unui proces pur de naștere, repartiția timpului pînă la evenimentul $(k-1)$ dacă densitatea de probabilitate este λ_i/n $(2 \leqslant i \leqslant k)$ (McKendrick, 1914; Greenwood și Yule, 1920).

Pentru valori mici ale lui t, vom avea (Armitage, 1953)

$$f(t) \sim \frac{\lambda_2 \lambda_3 \ldots \lambda_k t^{k-2}}{n^{k-2}(k-2)!}$$

și

$$F(t) \sim \frac{1}{n^{k-1}(k-1)!} \lambda_2 \lambda_3 \ldots \lambda_k t^{k-1}. \tag{3 7.27}$$

Rata mortalității specifică vîrstei la vîrsta t va fi

$$\lambda_1 F(t) \sim \frac{1}{n^{k-1}(k-1)!} \lambda_1 \lambda_2 \ldots \lambda_k t^{k-1}. \tag{3.7.28}$$

Modelul multifazic este socotit de autori drept un caz particular al modelului descris mai înainte și, mai ales, mai adecvat variantei 1. Un model al lui Nordling (1953), in care se presupuneau k mutații de tip Poisson pentru apariția unei tumori maligne, respectiv k modificări în ordine nespecificată, cere ca rata mortalității specifică vîrstei exprimată de (3.7.28) să se multiplice cu $k!$, adică

$$\frac{1}{n^{k-1}} k \lambda_1 \lambda_2 \ldots \lambda_k t^{k-1}.$$

3.7.3. MODELELE RĂSPÎNDIRII EPIDEMIILOR

Reprezentarea matematică a procesului de apariție și de răspîndire a epidemiilor constituie de o jumătate de secol încoace o preocupare de seamă pentru biomatematicieni [41]). Propagarea unei boli contagioase într-un demos ridica însă unele probleme în legătură cu atributele indivizilor dintr-o populație și cu natura relațiilor dintre aceștia. Construind primul model stohastic al unei epidemii, McKendrick (1926) s-a bizuit pe ipoteza epidemiei continue, considerînd că un individ este și rămîne contagios din momentul infectării și pînă în momentul izolării, vindecării sau morții sale. Această ipoteză făcea din procesul epidemic o unitate indivizibilă, pe care constatări ulterioare au fragmentat-o în perioade de lungimi diferite (fig. 16).

---

[41]) O analiză a problemei și bibliografia corespunzătoare se găsesc în lucrările Firescu și Tăutu (1967) și Dietz (1967).

Scanned with OKEN Scanner

Lui McKendrick îi era caracteristic modul de fixare a ideilor prin scheme sau diagrame. El a imaginat astfel desfășurarea procesului epidemic sub forma unor treceri dintr-o „celulă" (compartiment sau „că-

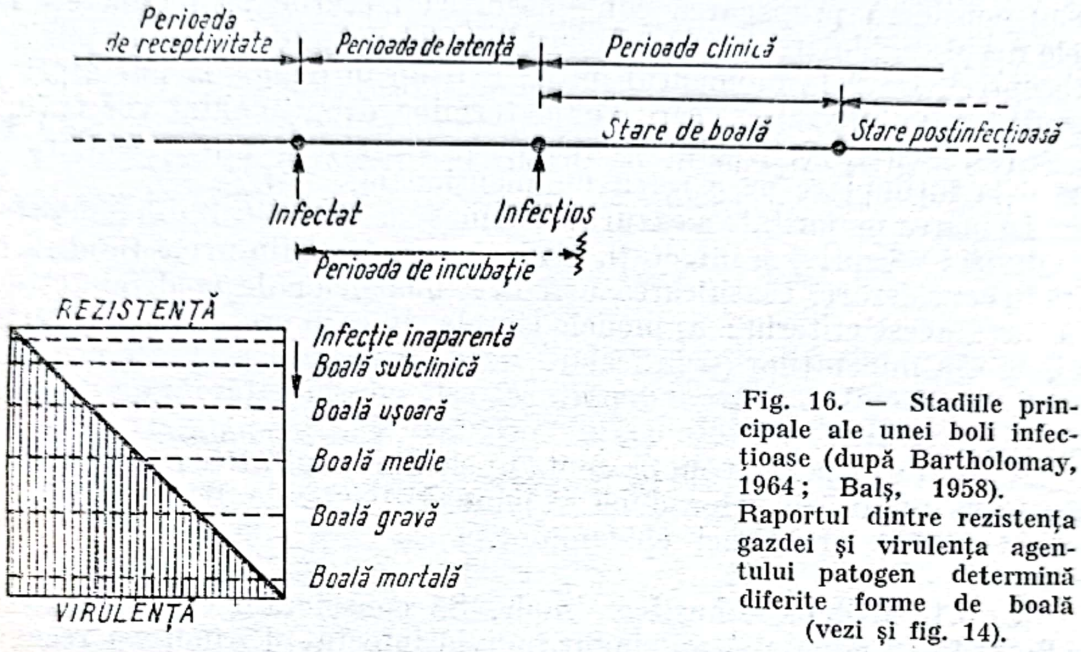


Fig. 16. — Stadiile principale ale unei boli infecțioase (după Bartholomay, 1964; Balș, 1958). Raportul dintre rezistența gazdei și virulența agentului patogen determină diferite forme de boală (vezi și fig. 14).

suță") într-alta : orice epidemie pornește de la un singur caz de infectare, adică din căsuța (1, 0), și se încheie în căsuța $n = (x-y)=0$, adică atunci cînd nu mai apar cazuri noi, potrivit unei relații simple :

cazuri (n) = infecții (x) — vindecări (y).

Această evoluție poate fi schițată ca în figura 17.

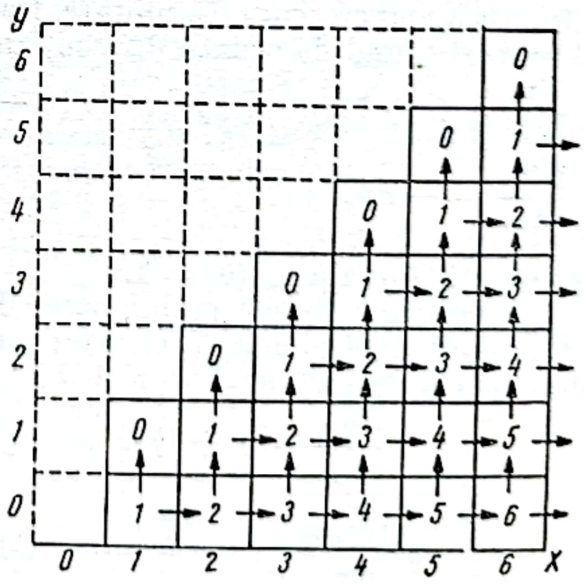


Fig. 17. — Desfășurarea unei epidemii într-o populație infinită (Mc Kendrick, 1926; după Irwin, 1964).

Am amintit de ipoteza și de schemele lui McKendrick nu numai din motive istorice : datorită abordării clare și cu totul generale, ele pot constitui și astăzi surse pentru noi modele corespunzătoare. Construind modelul răspîndirii epidemiei prin purtători sănătoși, atît Weiss (1965), cît și Dietz (1966) consideră propagarea contagiului ca trecerile prin punctele unei rețele dreptunghiulare. Demosul conține două tipuri de indivizi : purtători și receptivi. Dacă la momentul inițial existau în demos m purtători și n receptivi, punctele rețelei care vor determina dreptunghiul vor fi $(0, 0)$, $(0, n)$, $(m, 0)$, (m, n). Evoluția epidemiei va fi reprezentată, așadar, prin mersul la întîmplare pe o rețea bidimensională.

În marea majoritate a cazurilor, demosul este alcătuit din două tipuri de indivizi : receptivi și infectați, evoluția acestora din urmă fiind rareori luată în considerare. Clasificarea uzuală a modelelor de epidemie este făcută după acest criteriu : *a*) modele simple, în care problema îndepărtării din demos a infectaților (prin izolare, vindecare sau deces) este neglijată ; *b*) modele generale, în care îndepărtarea este considerată, fără a diferenția însă cele trei alternative.

În cele ce urmează vom prezenta unele din rezultatele recent apărute, posterioare publicării celor două volume dedicate de Bailey (1957) și Bartlett (1960) problemei epidemiilor.

3.7.3.1. **Modele stohastice simple.** Să considerăm că în momentul $t = 0$ există în populație un singur individ infectat și n indivizi receptivi și să admitem că acești indivizi se amestecă omogen și aleator, cu rata pozitivă de contact β. Într-un interval de timp de lungime Δt, șansa ca prin contact între doi indivizi precizați să se transmită infecția este $\beta\,\Delta t$. S-a realizat astfel o *contaminare*.

Fie $p_r(t)$ probabilitatea ca la momentul t să existe r indivizi receptivi neinfectați ($r \leqslant n - 1$), probabilitatea unei noi contaminări în intervalul $(t, t + \Delta t)$ fiind astfel $\beta\,(n - r + 1)\,\Delta t$, întrucît numărul $(n - r)$ al celor infectați a mai crescut cu o unitate. Dacă schimbăm scala timpului, punînd $\beta t = \tau$, sistemul de ecuații diferențiale caracteristic procesului va fi

$$\frac{dp_r}{dt} = (r + 1)\,(n - r)\,p_{r+1} - r\,(n - r + 1)\,p_r, \quad (0 \leqslant r \leqslant n - 1) \tag{3.7.29}$$

$$\frac{dp_n}{d\tau} = -\,np_n,$$

cu condiția inițială $p_n\,(0) = 1$.

Modificînd datele preliminare, Bailey (1963) consideră că numărul indivizilor receptivi este N, care nu mai este însă un număr întreg pozitiv, fiind ușor diferit de n, $N = n + \varepsilon$. Sistemul de mai sus se rescrie atunci

$$\frac{dp_r}{d\tau} = (r + 1)\,(N - r)\,p_{r+1} - r\,(N - r + 1)\,p_r,$$

$$\frac{dp_n}{d\tau} = -\,n\,(N - n + 1)\,p_n. \tag{3.7.30}$$

Scanned with OKEN Scanner

Să introducem acum transformata Laplace

$$\mathcal{L}^*(s) = \int_0^\infty e^{-s\tau}\mathcal{L}(\tau)\,d\tau, \quad \mathcal{R}(s) > 0,$$
$$\mathcal{L}(\tau) = \frac{1}{2\pi i}\int_{c-i\infty}^{c+i\infty} e^{b\tau}\mathcal{L}^*(s)\,ds, \tag{3.7.31}$$

unde c este pozitiv şi mai mare decît părţile reale ale tuturor singularităţilor lui $\mathcal{L}^*(s)$. Transformata Laplace poate fi aplicată atît ecuaţiilor (3.7.29) sau (3.7.30) în mod direct, cît şi funcţiei generatoare

$$F(z, \tau) = \sum_{r=0}^{n} p_r(\tau) z^r.$$

Întrucît aplicarea transformatei în sistemul (3.7.29) se izbeşte de unele dificultăţi, îndeosebi la transformarea inversă, vom aplica (3.7.31) în (3.7.30). Punînd $p_r^* \equiv p_r^*(s)$, sistemul considerat devine

$$p_r^* = \frac{(r+1)(N-r)}{s + r(N-n+1)}\, p_{r+1}^*,$$
$$p_n^* = \frac{1}{s + n(N-n+1)}.$$

El are următoarea soluţie explicită:

$$p_r^* = \frac{n!(N-r)\ldots(N-n+1)}{r!}\prod_{j=r}^{n}\{s + j(N-j+1)\}^{-1}, \tag{3.7.32}$$

care se reduce, în cazul $N = n$, la

$$p_r^* = \frac{n!(n-r)!}{r!}\prod_{j=r}^{n}\{s + j(n-j+1)\}^{-1}.$$

Deoarece N nu este un număr întreg, nu există factori care să se repete în membrul drept din (3.7.32), astfel încît, definind

$$c_{rj} = \lim_{s\to -j(N-j+1)}\{s + j(N-j+1)\}\, p_r^* = \tag{3.7.33}$$
$$= \frac{(-1)^{j-r}(N-2j+1)\,n!(N-r)!}{r!(j-r)!(n-j)!(N-n)!(N-j-r+1)\ldots(N-j-n+1)}$$

p_r^* poate fi scris sub forma

$$p_r^* = \sum_{j=r}^{n}\frac{c_{rj}}{s + j(N-j+1)}, \quad 0 \leqslant r \leqslant j \leqslant n.$$

Scanned with OKEN Scanner

Prin transformare inversă se obțin direct probabilitățile

$$p_r(\tau) = \sum_{j=r}^{n} c_{rj}\, e^{-j(N-j+1)\tau}. \tag{3.7.34}$$

Aplicînd funcției F transformata Laplace, vom obține

$$\mathcal{F}^*(z,s) \equiv \sum_{r=0}^{n} p_r^* z^r = \sum_{r=0}^{n}\sum_{j=r}^{n} \frac{c_{rj}\, z^r}{s + j(N-j+1)} =$$

$$= \sum_{j=0}^{n} \frac{1}{s + j(N-j+1)} \sum_{r=0}^{n} c_{rj}\, z^r .$$

Prin urmare, funcția generatoare corespunzătoare procesului epidemic este

$$F(z,\tau) = \sum_{j=0}^{n} \exp\{-j(N-j+1)\,\tau\}\, G_j(z), \tag{3.7.35}$$

unde s-a notat

$$G_j(z) = \sum_{r=0}^{j} c_{rj}\, z^r .$$

Dacă examinăm funcția polinomială $G_j(z)$ și considerăm raportul ultimilor termeni, adică

$$\frac{c_{r+1,j}}{c_{rj}} = \frac{(-j+r)(j-N-1+r)}{(-N+r)(r+1)},$$

vom putea scrie

$$G_j(z) \equiv c_{0j} F(-j, j-N-1; -N, z),$$

unde F este o serie hipergeometrică. Considerînd $c_{0j} \equiv c_j$, vom obține din (3.7.33), cu condiția $r = 0$,

$$c_j = \frac{(-1)^j (N-2j+1)\, n!\, N!}{j!\,(n-j)!\,(N-n)!\,(N-j+1)\ldots(N-j-n+1)}. \tag{3.7.36}$$

Cu ajutorul acestei noi expresii vom rescrie (3.7.3.5) sub forma

$$F(z,\tau) = \sum_{j=0}^{n} c_j \exp\{-j(N-j+1)\,\tau\} F(-j, j-N-1; -N, z). \tag{3.7.37}$$

Cînd $\tau \to \infty$, $c_0 = 1$, întrucît $F(z,\tau) \to 1$. Cazul $N = n$ se tratează simplu, făcînd $\varepsilon \to 0$.

După cum se știe, o altă metodă de rezolvare pornește de la sistemul de ecuații diferențiale pentru funcția generatoare corespunzătoare, adică,

Scanned with OKEN Scanner

în cazul nostru, dacă introducem funcţia $F(z, \tau)$ în (3.7.30), vom obţine

$$\frac{\partial}{\partial \tau} F = (1 - z)\left(N \frac{\partial}{\partial z} F - z \frac{\partial^2}{\partial z^2} F\right), \tag{3.7.38}$$

cu condiţia iniţială cunoscută

$$F\ (z,\ 0) = z^n.$$

Să încercăm pentru rezolvare metoda separării variabilelor :

$$F(z,\ \tau) = Z(z)\ T\ (\tau), \tag{3.7.39}$$

unde Z este o funcţie numai de z, iar T o funcţie numai de τ. Înlocuind (3.7.39) în (3.7.37), vom avea

$$\frac{T'}{T} = \frac{N(1 - z)\ Z' - z(1 - z)\ Z''}{Z} = - \lambda,$$

λ fiind o constantă oarecare, convenabil aleasă.
Obţinem

$$T(\tau) = e^{-\lambda \tau}$$

şi

$$z(1 - z)\ Z'' - N(1 - z)\ Z' - \lambda Z = 0,$$

a cărei soluţie este funcţia hipergeometrică

$$Z(z) = F\ (\alpha,\ \beta\ ;\ \gamma,\ z),$$

unde

$$\alpha + \beta = - N - 1,$$

$$\alpha\beta = \lambda,$$

$$\gamma = - N.$$

Valorile proprii λ sînt determinate de faptul că soluţia generală trebuie să fie un polinom de un grad cel mult n în z. Prin urmare, funcţiile hipergeometrice trebuie să se reducă la sume finite şi α, de exemplu, să fie un întreg negativ supus condiţiei $\alpha + \beta = - N - 1$. Vom putea scrie valorile permise :

$$\alpha = -j\ ,$$

$$\beta = j - N - 1,$$

$$\lambda_j = j\ (N - j + 1),\ 0 \leqslant j \leqslant n.$$

Scanned with OKEN Scanner

De aici se deduce soluția generală pentru $F(z, \tau)$, identică cu (3.7.37). Pentru a dovedi acest lucru, Bailey folosește teoria standard a funcțiilor hipergeometrice cu ajutorul polinomialelor Jacobi.

Folosind aceste rezultate, se deduce media procesului

$$m(\tau) = \sum_{j=1}^{n} \exp\{-j(N-j+1)\tau\} \frac{(-1)^{j+1}(N-2j+1)\,n!}{(n-j)!\,(N-n)\ldots(N-j-n+1)}, \quad (3.7.40)$$

iar pentru cazul special $N \to n$ se ajunge la un rezultat similar cu cel găsit de Haskey (1954):

$$m(\tau) = \sum_{j=1}^{n} \frac{n!}{(n-j)!\,(j-1)!} \exp\{-j(n-j+1)\tau\} \times \left\{(n-2j+1)^2\tau + 2 - \sum_{v=j}^{n-j} v^{-1}\right\}. \quad (3.7.41)$$

Un model bidimensional de epidemie a fost prezentat simultan de Siskind (1965) și Gani (1965). Populația considerată conține inițiale n indivizi receptivi și a indivizi infectați (în cazul Bailey, $a = 1$), iar la momentul t conține s indivizi receptori și i infectați, $0 \leqslant i \leqslant a + n$, $0 \leqslant s \leqslant n$, $0 \leqslant i + s \leqslant a + n$.

Trecerile de la o stare la alta vor fi date de

$r \to r - 1$, $i \to i + 1$, cu intensitatea de trecere λis, $(\lambda > 0)$,

$r \to r$, $i \to i - 1$, cu intensitatea de trecere μi, $(\mu > 0)$.

Vom pune $\lambda d\tau = dt$ și $\mu d\tau = \rho dt$, $(\rho > 0)$, și vom scrie acum sistemul de ecuații diferențiale

$$\frac{dp_{i,s}}{dt} = (i-1)(s+1)\,p_{i-1,s+1} - i(s+\rho)\,p_{i,s} + \rho(i+1)p_{i+1,s}$$

$$\frac{dp_{a,n}}{dt} = -a(n+\rho)\,p_{a,n}, \quad (3.7.42)$$

cu condiția inițială $p_{a,n} = 1$. Introducînd funcția generatoare

$$F(z_1, z_2; t) = \sum_{s=0}^{n} \sum_{i=0}^{a+n-s} p_{i,s}(t)\, z_1^i z_2^s,$$

aceasta va satisface ecuația cu derivate parțiale

$$\frac{\partial}{\partial t} F = z_1(z_1 - z_2) \frac{\partial^2}{\partial z_1\, \partial z_2} F + \rho(1 - z_1) \frac{\partial}{\partial z_1} F,$$

cu condiția

$$F(z_1, z_2; 0) = z_1^a z_2^n.$$

Scanned with OKEN Scanner

După cum se observă din structura ecuațiilor sistemului (3.7.42), fiecare probabilitate $p_{i,s}(t)$ va fi suma unor exponențiale de forma $\exp\{-j(s+\rho)t\}$. Atît V. Siskind, cît și J. Gani au obținut soluții exacte pentru ecuațiile (3.7.42). Siskind calculează, de asemenea, probabilitatea unei epidemii de dimensiune m, funcția generatoare a receptivilor la sfîrșitul unei epidemii și probabilitatea ca o epidemie să se stingă la un moment T dat.

3.7.3.2. **Curba epidemiei într-un model stohastic simplu.** Curba epidemiei, $f(t)$, este densitatea de probabilitate a timpului de apariție a unor cazuri noi. Prin urmare, dacă în intervalul $(t, t+\Delta t)$ au fost observate i cazuri printre cei n receptivi, vom avea repartiția

$$f(t)\,\Delta t = E\left\{\frac{i}{n}\right\} = \frac{1}{n}\,[m(t)-m(t+\Delta t)] = -\frac{1}{n}\cdot\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}\,m(t)\Delta t, \tag{3.7.43}$$

unde $m(t)$ este numărul mediu de indivizi receptivi neinfectați încă la momentul t (Williams, 1965).

Fie $p_r(t)$ probabilitatea de a avea la momentul t exact r indivizi receptivi neinfectați. Vom avea atunci

$$m(t) = \sum_{r=1}^{n} r\,p_r(t), \tag{3.7.44}$$

relație care satisface sistemul de ecuații diferențiale

$$p_r'(t) = (r+1)\,(n-r+a-1)\,p_{r+1}(t) - r\,(n-r+a)\,p_r(t),\ 0\leqslant r\leqslant n \tag{3.7.45}$$

cu $p_n(0)=1$ și $p_{n+1}\equiv 0$, ceea ce implică

$$p_n(t) = \exp\{-ant\} \tag{3.7.46}$$

Dacă se introduce funcția generatoare

$$q_r(\omega) = \int_0^\infty e^{\omega t}\,p_r(t)\,\mathrm{d}t,$$

atunci (3.7.45) devine

$$(r+1)\,(n-r+a-1)\,q_{r+1} = [r(n-r+a)-\omega]q_r,\quad 0\leqslant r\leqslant n-1, \tag{3.7.47}$$

iar (3.7.46) va da

$$q_n = \frac{1}{an-\omega}.$$

Prin iterație vom obține din (3.7.47)

$$\int_0^\infty \mathrm{e}^{\omega t}p_r(t)\mathrm{d}t = \frac{1}{r\,(n-r+a)}\cdot\frac{1}{\left(1-\dfrac{\omega}{an}\right)\left[1-\dfrac{\omega}{(a+1)\,(n-1)}\right]\ldots\left[1-\dfrac{\omega}{(n-r+a)r}\right]}, \tag{3.7.48}$$

Scanned with OKEN Scanner

punînd $r \neq 0$. Astfel, din (3.7.43), (3.7.44) și (3.7.48) vom deduce expresia funcției generatoare a curbei epidemiei :

$$\int_0^\infty e^{\omega t} f(t)\,dt = -\frac{1}{n}\int_0^\infty e^{\omega t}\frac{d}{dt}m(t)dt = 1+\frac{\omega}{n}\int_0^\infty e^{\omega t}\,m(t)dt =$$

$$= 1+\frac{\omega}{n}\sum_{r=a}^{n+a-1}\frac{1}{r}\cdot\frac{1}{\left(1-\frac{\omega}{an}\right)\left[1-\frac{\omega}{(a+1)\ (n-1)}\right]\ldots\left[1-\frac{\omega}{r\,(n-r+a)}\right]}.$$

Valoarea medie a curbei epidemice coboară, așadar, la

$$\alpha_1 = \frac{1}{n}\sum_{a}^{n+a-1}\frac{1}{r}.$$

T. Williams studiază în continuare asemănările și deosebirile dintre expresiile momentelor curbei deduse dintr-un model stohastic cu cele deduse dintr-un model determinist, arătînd, de exemplu, că, atunci cînd a — numărul indivizilor infectați la momentul inițial — este mare, curba stohastică este superpozabilă celei deterministe.

3.7.3.3. **Epidemiile ca sisteme multiplicative.** Un model construit de Neyman și Scott (1964), ca o modificare a procesului de acumulare a galaxiilor (Neyman și Scott, 1952 ; Neyman, 1955), reprezintă din punct de vedere matematic un proces general ramificat din categoria celor studiate de Everett și Ulam (1948). Acest model aduce elemente noi față de cele cunoscute pînă acum și față de ipotezele simple unanim admise, elemente care se referă în special la răspîndirea aleatoare a indivizilor contagioși pe un habitat oarecare. Din acest motiv, autorii atrag atenția asupra asemănării cu procesele studiate de Everett și Ulam : habitatul H este compus dintr-un număr finit de puncte, $y_1, \ldots, y_s$. Se vor emite astfel două ipoteze noi :

1) numărul receptivilor contaminați depinde de localizarea individului infectat în planul H ;

2) individul infectat se deplasează în acest habitat și devine, după o perioadă de incubație, contagios într-un alt punct din plan.

Drept urmare, vor fi introduse două noi familii de funcții :

— familia Φ de funcții generatoare

$$g(t|y) = E\{t^{\nu(y)}\},$$

unde $\nu(y)$ este numărul de indivizi receptivi infectați de către un singur individ infectat, aflat la momentul t în punctul y ;

— familia Ψ de funcții de dispersare, densități de probabilitate condiționată $f(x|y)$, unde x și y sînt două puncte din planul H.

Ambele funcții sînt măsurabile în y.

Să considerăm deci habitatul ca un plan infinit, H. Fiecărui punct $y = (y_1, y_2)$ din H îi corespunde o variabilă aleatoare $\nu(y)$, reprezentînd

numărul de indivizi receptivi care vor fi contaminaţi în punctul y dacă în acest punct există un individ infectat. După perioada corespunzătoare de incubaţie, T, toţi cei contaminaţi în y vor deveni contagioşi, putînd transmite mai departe boala.

Vom admite că variabilele $\nu(y)$ sînt independente şi, de asemenea, independente de toate celelalte variabile ale sistemului. Repartiţiile lor rămîn neschimbate în timp. Condiţia iniţială a funcţiei lor generatoare este

$$g(0|y) = \mathcal{P}\{\nu(y)=0\} < 1.$$

În cursul perioadei T de incubaţie, toţi indivizii infectaţi în y se deplasează independent unul de celălalt. Fiecărui punct y din H îi corespunde o funcţie de dispersare $f(x|y)$, unde $x = (x_1, x_2)$, reprezentînd densitatea de probabilitate ca un individ să se afle în x în clipa cînd devine contagios, ştiind că a fost infectat în y.

Fiind dată o regiune R în H, probabilitatea ca un individ infectat în y să devină contagios undeva în R este dată de

$$p(R|y) = \int_R f(x|y)\,dx_1 dx_2.$$

În sfîrşit, un termen cunoscut va primi semnificaţii noi : prin imigrare se va înţelege atît introducerea unor indivizi infectaţi în populaţia considerată, cît şi apariţia spontană a bolii prin mutaţia unei bacterii, care capătă caractere patogene noi. S-a admis că aceste cazuri imigrante de infecţie apar numai la începutul perioadei T, după care indivizii respectivi devin contagioşi. Oricare ar fi regiunea R, numărul $\alpha(R)$ de imigranţi infectaţi apăruţi în R pe unitatea de timp este o variabilă aleatoare Poisson cu funcţia generatoare de forma

$$G_{\alpha(R)}(t) = \exp\left\{-(1-t)\int_R \lambda(y)\,dy\right\},$$

unde $\lambda(y) \geqslant 0$ este densitatea imigării.

Vom prezenta acum cîteva teoreme care traduc unele rezultate din teoria proceselor ramificate în cadrul modelului de epidemie.

TEOREMA 3.7.1. *Dacă pentru fiecare $y \in H$ valoarea medie $\nu_1(y) = E\{\nu(y)\}$ nu depăşeşte un număr ν_1 mai mic decît unitatea, atunci, oricare ar fi familia Ψ de funcţii de dispersare şi oricare ar fi punctul de plecare al epidemiei, probabilitatea absenţei cazurilor noi în cea de-a n-a generaţie tinde către unitate cînd $n \to \infty$.*

Teorema se referă la numărul total de cazuri noi oriunde ar fi apărut ele în habitat. În acest caz, $s = 1$, $R_1 = H$ şi $p(H|y_0) = 1$. Pentru a demonstra teorema este suficient să se arate că, pentru $n \to \infty$, valoarea medie a numărului total de infectaţi în cea de-a n-a generaţie tinde către zero.

Notînd cu $\xi_{ni}(y)$ numărul de indivizi infectanţi în cea de-a n-a generaţie în regiunea R_i şi cu $\eta_{ni}(y)$ numărul de indivizi deveniţi conta-

gioși în cea de-a n-a generație în regiunea R_i $(1 \leqslant i \leqslant s)$, vom putea scrie

$$\xi_{1i}(y) = \nu_1(y) p(R_i|y),$$

$$\eta_{1i}(y) = \int_H \nu_1(x)\, p(R_i|x) f(x|y)\mathrm{d}x$$

și, respectiv,

$$\xi_{n+1,i}(y) = \nu_1(y)\eta_{ni}(y),$$

$$\eta_{ni}(y) = \int_H \xi_{ni}(x) f(x|y)\,\mathrm{d}x.$$

În cazul considerat în teorema 3.7.1, dacă renunțăm la indicele i, vom avea

$$\xi_1(y) = E\{n_1|y\} = \nu_1(y) < \nu_1,$$

$$\eta_1(y) < \nu_1$$

și

$$\xi_{n+1}(y) = \nu_1(y)\eta_n(y) < \nu_1^{n+1}.$$

Cînd $n \to \infty$, $\xi_n(y) \to 0$, indiferent de punctul de plecare y, epidemia se va îndrepta către extincție, independent de familia funcțiilor de dispersare.

TEOREMA 3.7.2. *Dacă valorile medii $\nu_1(y)$ sînt finite, iar funcțiile de dispersare $f(x|y)$ sînt astfel încît pentru toți $y \in H$*

$$\eta_1(y) = \int_H \nu_1(x) f(x|y)\mathrm{d}x < \eta_0 < 1,$$

atunci, indiferent de punctul y de plecare, epidemia se va stinge.

Demonstrația se face ca mai sus, punînd

$$\xi_2(y) = \nu_1(y)\eta_1(y) < \nu_1(y)\,\eta_0,$$

$$\eta_2(y) = \int_H \xi_2(x) f(x|y)\mathrm{d}x < \eta_0 \int_H \nu_1(x) f(x|y)\,\mathrm{d}x = \eta_0\eta_1(y) < \eta_0^2.$$

Prin inducție se găsește $\eta_n(y) < \eta_0^n$, ceea ce implică $\xi_n(y) \to 0$ cînd $n \to \infty$.

Se va observa că, așa cum au fost exprimate, condițiile teoremei 3.7.2 vor fi satisfăcute chiar dacă habitatul H conține unele zone „primejdioase", unde numărul mediu de receptivi infectați de un singur individ infectant, adică $\nu_1(x)$, este mare. Pentru ca acest lucru să fie posibil, trebuie ca funcțiile de dispersare să asigure probabilități mici evenimentului ca un individ infectat în y să devină contagios într-un punct x din zona primejdioasă.

Scanned with OKEN Scanner

Va fi interesant deci să obţinem informaţii asupra condiţiilor habitatului, specificate de familiile Φ şi Ψ, care fac posibilă stingerea epidemiilor.

TEOREMA 3.7.3. *Dacă pentru orice $y \in H$ probabilitatea ca un singur individ infectat în y să contamineze alţi indivizi este mai mare decît zero, astfel încît $\mathcal{P}\{\nu(y)>0\}>0$, şi dacă, de asemenea, $f(x|y)>0$ pentru toţi x şi y, atunci o epidemie pornită de la un singur individ infectat în y se va stinge sau pentru toţi $y \in H$ sau pentru nici unul.*

TEOREMA 3.7.4. *Dacă există un număr pozitiv α astfel încît pentru toţi $y \in H$ probabilitatea $p(R|y)$, ca un individ infectat în y să devină contagios în R, este cel puţin egală cu α, potrivit relaţiei*

$$p(R|y) = \int_H f(x|y)\, dx \geqslant \alpha > 0,$$

atunci, pentru ca

$$\lim_{n\to\infty} \mathcal{P}\{\eta_{Rn}(y) = 0\} = 1,$$

oricare ar fi punctul de plecare, $y \in H$, este necesar şi suficient ca

$$\lim_{u\to\infty} \mathcal{P}\{\eta_{Hn}(y) = 0\} = 1.$$

Îmbinarea acestei teoreme cu o teoremă dată de Everett şi Ulam şi extinsă de Bartoszyński şi colab. (1965) conduce la o concluzie paradoxală la prima vedere.

Să considerăm numărul total $\eta_{Hn}(y)$ de indivizi din generaţia n care au devenit contagioşi undeva în H, precum şi numărul $\eta_{Rn}(y)$ al acelor indivizi care au devenit contagioşi într-o regiune limitată R. Vom admite că $\eta_{Rn}(y) \leqslant \eta_{Hn}(y)$. Dacă vom avea

$$\mathcal{P}\{\eta_{Rn}(y) = 0\} = G_n(1-\alpha|y),$$

atunci vom avea inegalitatea

$$\mathcal{P}\{\eta_{Hn}(y) = 0\} \leqslant \mathcal{P}\{\eta_{Rn}(y) = 0\} \leqslant G_n(1-\alpha|y).$$

În baza teoremei Everett-Ulam, cînd $n\to\infty$,

$$\lim_{n\to\infty} \mathcal{P}\{\eta_{Rn}(y) = 0\} = \lim_{n\to\infty} \mathcal{P}\{\eta_{Hn}(y) = 0\}.$$

Cu alte cuvinte, probabilitatea stingerii unei epidemii care porneşte dintr-un oraş oarecare şi se extinde în toată ţara este exact aceeaşi, în condiţiile puse de teorema 2.7.4, ca şi probabilitatea stingerii unei subepidemii desfăşurate într-un singur oraş.

3.7.3.4. **Epidemia ca lanţ Galton-Watson.** Recent, R. Bartoszyński (1967) a prezentat modelul desfăşurării unei epidemii ca un lanţ Galton-Watson. Din cauza spaţiului restrîns, nu vom prezenţa aici decît ipotezele funcţionale, fără modelarea matematică ulterioară.

Scanned with OKEN Scanner

1. Fiecare individ trece, după contagiu, printr-o perioadă de incubație, de lungime ξ, urmată de o perioadă de îmbolnăvire, de lungime η. Cele două perioade sînt măsurate în unități discrete (să zicem zile). Cele două variabile aleatoare au o repartiție mixtă, $p_{mn} = \mathcal{P}\ \{\ \xi = m,\ \eta = n\}$. Individul trasmite boala numai în perioada de infecțiozitate, la indivizii cu care intră în contact.

2. În perioada de incubație, fiecare individ are, în fiecare zi, o probabilitate $1-\alpha$, $(0 < \alpha \leqslant 1)$, de a fi descoperit și izolat. În perioada infecțiozității, această probabilitate este $1-\beta$, $(0 < \beta \leqslant 1)$. Aceste probabilități nu depind de numărul zilelor în care individul rămîne nedescoperit : evenimentul „a fi descoperit într-o zi dată" nu depinde de vectorul (ξ, η).

3. Numărul de contacte pe care le are zilnic individul infectat cu indivizii receptivi din populație este identic repartizat cu repartiția $\{r_k\}$, $k = 0, 1, 2, \ldots$ și cu funcția generatoare $R(t) = \Sigma\, r_k\, t^k$.

4. Probabilitatea ca un contact să dea naștere unei infecții noi este notată cu γ, $(0 < \gamma \leqslant 1)$, și este independentă de rezultatul celorlalte contacte.

5. Numărul mediu de contacte zilnice este finit.

Se poate considera, de exemplu, că α și β reprezintă eficacitatea serviciilor sanitare care depistează cazurile de boală și că γ reprezintă gradul de contagiozitate a bolii sau rezistența populației la infecție prin imunitate naturală sau artificială.

Fie acum

$$F(z_1,\ z_2) = \sum_{m,n} p_{mn}\, z_1^m\, z_2^n$$

și

$$Q(z_1, z_2) = \sum_{m,n} q_{mn}\, z_1^m\, z_2^n,$$

unde

$$q_{mn} = p_{m,n+1} + p_{m,n+2} + \ldots = \mathcal{P}\{\xi = m,\ \ \eta = n\}.$$

Funcția generatoare a numărului de indivizi contaminați de către un singur individ infectat va avea forma

$$G(z) = 1 - F\ (\alpha,\ 1) + F\ (\alpha,\ \beta R\ [\gamma z + (1-\gamma)]) +$$
$$+ (1-\beta)\ Q\ (\alpha,\ \beta R\ [\gamma t + (1-\gamma)]).$$

De aici se deduce

$$G'(1) = \gamma R'(1) \frac{\partial}{\partial z_2} F(z_1,\ z_2)\Big]_{\substack{z_1=\alpha \\ z_2=1}} = \gamma\ R'(1)\ D(\alpha).$$

Un individ are o probabilitate pozitivă de a declanșa o epidemie dacă și numai dacă $D(\alpha) > 1/\gamma r$ și dacă $\beta_0 < \beta < 1$, unde β_0 este cea mai mică rădăcină a ecuației

$$\gamma\, r\, x F\ (\alpha,\ x) - \gamma r\, x F\ (\alpha,\ 1) + 1 - x = 0.$$

Scanned with OKEN Scanner

3.7.3.5. **Epidemia ca lanț Markov cu stări absorbante.** Modelul construit recent de Firescu și Tăutu (1967) se deosebește de celelalte modele epidemiologice prezentate pînă acum, deoarece pornește de la o schemă epidemiologică unanim acceptată (Topley, 1946), respectiv de la schema unei populații cu mai multe tipuri de indivizi care dau o anumită configurație focarului epidemic. În locul celor două categorii de receptori și infectați, modelul consideră existența a s tipuri posibile : purtători sănătoși, bolnavi cu forme inaparente, bolnavi cronici, imuni etc. Lanțul Markov asociat are deci un număr finit de stări, dintre care două sînt absorbante (categoriile imuni și decedați).

Pentru fiecare individ din focar există o probabilitate condiționată, p_{ij}, de a trece de la tipul epidemiologic i la tipul epidemiologic j ($1 \leqslant i, j \leqslant s$) și se admite că această probabilitate este constantă. Matricea probabilităților de trecere $\mathbf{P}$, scrisă în forma ei canonică

$$\mathbf{P} = \begin{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} & \mathbf{0} \\ \mathbf{F}_1 & \mathbf{F}_2 \end{pmatrix},$$

este instrumentul de lucru esențial. În cadrul teoriei lanțurilor Markov finite (Kemeny și Snell, 1960) se pot face o seamă de deducții asupra procesului „individual" sau „colectiv" care are loc în focar, urmărind fie trecerea unui singur individ prin mai multe stări, fie evaluînd dimensiunile unui grup oarecare din populația infectată.

Să presupunem că, rămînînd în mulțimea stărilor de trecere F, un individ receptiv în starea i se poate infecta de mai multe ori dacă infecția este banală. Notînd cu α_j variabila aleatoare ce reprezintă numărul total de treceri prin starea j (infecție), valorile medii $E_i\{\alpha_j\}$ — calculate în ipoteza plecării din starea i — vor fi elementele matricei fundamentale a lanțului.

$$\mathbf{A} = (\mathbf{I} - \mathbf{F}_2)^{-1},$$

unde $\mathbf{I}$ este matricea-identitate.

Valoarea medie a numărului de treceri, β, de la starea i în orice altă stare (exceptînd stările absorbante) este

$$E_i\{\beta\} = \mathbf{A}\mathbf{C}^{-1}\mathbf{1},$$

unde $\mathbf{C}$ este o matrice obținută din $\mathbf{A}$ prin înlocuirea cu zero a tuturor elementelor , în afară de elementele diagonale.

Valoarea medie a numărului de treceri, θ, plecînd în starea i pînă la intrarea într-o stare absorbantă este

$$E_i\{\theta\} = \mathbf{A}\mathbf{1}.$$

Folosind calculul matriceal și funcții generatoare particulare, autorii obțin o serie de rezultate interesante privind dinamica procesului „colectiv".

Scanned with OKEN Scanner

3.7.4. MODELUL CARIEI DENTARE

O interesantă aplicare a teoriei lanțurilor Markov cu stări absorbante a fost făcută de Lu (1966) privind procesul de formarea cariilor dentare. Spațiul stărilor lanțului se constituie reprezentînd un dinte prin cele cinci suprafețe ale sale și atribuind fiecăreia din ele un număr, x_i $(i = 1,\ldots,5)$. Conform regulei date, $x_i = 0$ în absența cariei și $x_i = 1$ în cazul unei suprafețe cariate. În consecință, cuplul (00000) va desemna un dinte sănătos, iar cuplul (10000), de exemplu, va desemna prezența unei carii pe suprafața ocluzală ș.a.m.d. Avem astfel 32 de stări posibile, începînd cu $\mathfrak{S}_1 = (00000)$, $\mathfrak{S}_2 = (00001)$ etc. pînă la $\mathfrak{S}_{32}$, care este starea absorbantă.

Procesul poate fi interpretat ca o mișcare la întîmplare pe o rețea k-dimensională (în cazul de față $k = 5$, numărul stărilor posibile fiind 2^k). Această mișcare aleatoare are însă unele restricții, în sensul că procesul nu trece niciodată printr-o stare prin care a mai trecut, iar probabilitățile de trecere iau valori egale pentru toate punctele (stările) accesibile.

Folosind aceeași teorie ca la 3.7.3.4, Lu arată că matricea fundamentală $\mathbf{A}$ a lanțului Markov considerat este

$$\mathbf{A} = \{0_{ij}\} = \{h_{ij}\ \theta_{ij}\}, \quad 1 \leqslant i,\ j \leqslant 32,$$

unde θ_{ij} reprezintă timpul mediu de ședere în starea $\mathfrak{S}_j$, știind că procesul a pornit din starea $\mathfrak{S}_i$, iar h_{ij} este probabilitatea ca procesul să atingă cîndva starea $\mathfrak{S}_j$, știind că a pornit din S_i.

După cum s-a precizat mai înainte, drumul de la $\mathfrak{S}_i$ la $\mathfrak{S}_j$ poate fi parcurs într-un număr, să spunem, de z variante, fiecare dintre ele trecînd prin m puncte intermediare:

$$\underbrace{\mathfrak{S}_i \to \mathfrak{S} \to \ldots \to \mathfrak{S} \to}_{m} \mathfrak{S}_j, \qquad \begin{matrix} 1 \leqslant i \leqslant j \leqslant s, \\ 0 \leqslant m \leqslant j-i-1. \end{matrix}$$

Prin urmare, probabilitatea h_{ij} va fi suma celor z variante, adică

$$h_{ij} = \begin{cases} \sum\limits_z h_{ij}(z) & \text{dacă } i < j, \\ 1 & \text{dacă } i = j. \end{cases}$$

Valoarea medie a numărului de treceri pînă la intrarea în starea absorbantă $\mathfrak{S}_{32}$ este dată de

$$\mathbf{T} = \mathbf{A}\,\mathbf{l},$$

iar valoarea medie a numărului de stări de trecere (inclusiv $\mathfrak{S}_i$) pînă la atingerea stării absorbante (caria totală a dintelui) este dată de relația

$$\mathbf{U} = \mathbf{\Pi}\,\mathbf{l}.$$

Folosind un program FORTRAN pentru estimarea probabilităților cariilor celui de-al doilea premolar superior, pe baza datelor de observație K.H. Lu prezintă o serie de tabele interesante. Cea mai valoroasă concluzie,

Scanned with OKEN Scanner

poate, este dată de drumurile cele mai probabile pînă la starea absorbantă. Autorul găseşte trei variante de lungime egală ($m = 3$) pentru drumul aleator de la $\mathfrak{S}_1$ la $\mathfrak{S}_{32}$:

$$(00000)\to(00100)\to(01100)\to(11100)\to(11111),\quad h_{ij} = 0{,}341,$$

$$(00000)\to(01000)\to(01100)\to(11100)\to(11111),\quad h_{ij} = 0{,}206,$$

$$(00000)\to(10000)\to(10100)\to(11100)\to(11111),\quad h_{ij} = 0{,}100.$$

Exprimînd într-o formă foarte generală tiparul acestui model, se observă că este vorba de evoluţia unui obiect de la o situaţie la alta, parcurgînd m faze intermediare pînă la atingerea unei stări ireversibile. Lanţul stohastic cu stări absorbante este un model potrivit oricărui proces patologic devenit ireversibil prin realizarea unui număr s de simptome. Se pot studia în acelaşi mod variantele cele mai probabile, în cazul absenţei actului terapeutic, întrucît restricţia parcurgerii nerepetate a stărilor implică, într-un anumit sens, reţinerea de la administrarea medicamentelor.

3.7.5. PROCESUL CLINIC

În continuarea celor sugerate adineauri, vom considera starea de boală ca un ansamblu finit de s stări, cu o stare iniţială şi una finală (absorbantă). În modelul construit de Weiss şi Zelen (1963) pentru evoluţia leucemiei acute, s-a ţinut seama şi de efectul terapeutic: din cele şase stări considerate, $\mathfrak{S}_2$ şi $\mathfrak{S}_3$ sînt stări de remisiune parţială, iar $\mathfrak{S}_4$ şi $\mathfrak{S}_5$ stări de remisiune completă. Starea $\mathfrak{S}_1$, iniţială, este considerată prima recidivă a bolii, iar $\mathfrak{S}_0$ este starea finală [42]).

În figura 18, starea absorbantă nu a mai fost figurată, întrucît ea poate fi atinsă din oricare din stările stohastice neesenţiale ale procesului, $\mathfrak{S}_1-\mathfrak{S}_5$.

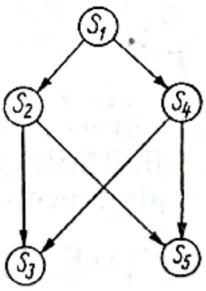


Fig. 18. — Schema stărilor clinice în leucemie (după Weiss şi Zelen, 1963): S_1 — starea iniţială; S_2 şi S_3 — remisiuni parţiale; S_4 şi S_5 remisiuni complete.

În modelele markoviene construite pentru reprezentarea procesului patologic în boala canceroasă (Kendall, 1960), în bolile mintale (Marshall şi Goldhammer, 1955), sau în tuberculoză (Alling, 1958), timpul de şedere

[42]) Remisiunea (*remitto* „a trimite înapoi") înseamnă dispariţia unor simptome ale bolii, ca efect al tratamentului, iar recidiva (*recido* „a recădea") înseamnă reapariţia lor. Să notăm termenul *clino* „a pune în pat"; prin urmare, „etapa clinică" este constituită de prezenţa acelor semne de boală observate subiectiv şi obiectiv, „la patul" bolnavului.

Scanned with OKEN Scanner

într-o stare oarecare are o repartiție exponențială negativă. I se poate atribui aceeași repartiție chiar în cazul cînd procesul ar fi descris ca un sistem de așteptare, fiecare stare patologică fiind o stație de servire. Dacă admitem însă că timpul de ședere poate avea orice tip de repartiție, vom construi atunci un model semimarkovian (Weiss și Zelen).

Stările procesului patologic alcătuiesc o mulțime de bază în care distingem submulțimea stărilor neesențiale (de trecere), F și submulțimea stărilor absorbante, A. Să definim următoarele probabilități:

$p_i(t)$ — probabilitatea de a fi în starea i la momentul t;

$v_i(t)\,\Delta t$ — probabilitatea de a părăsi starea i ($i \in F$) în intervalul de timp $(t,\ t+\Delta t)$;

q_{ij} — probabilitatea trecerii de la starea i la starea j, condiționată de părăsirea stării i ($q_{ii}=0$ dacă $i \in F$);

$z_i(t)\,\Delta t$ — probabilitatea de a ocupa o singură dată starea i ($i \in F$) în intervalul de timp $(t,\ t+\Delta t)$, și

$$\int_t^\infty z_i(x)\,dx = Z_i(z).$$

În vederea folosirii calculului matriceal se introduc vectorii-coloană

$$\mathbf{p}_F(t) = (p_i(t))_{i\in F},$$
$$\mathbf{p}_A(t) = (p_j(t))_{j\in A},$$
$$\mathbf{v}(t) = (v_i(t))_{i\in F}.$$

Vom nota, de asemenea,

$$\mathbf{z}(t) = (z_i(t)\,\delta_{ij})_{i,j\in F},$$
$$\mathbf{Z}(t) = (Z_i(t)\,\delta_{ij})_{i,j\in F}$$

și vom scrie matricea stohastică $(q_{ij})_{i,j\in A\cup F}$

$$\mathbf{Q} = \begin{pmatrix} \mathbf{I} & \mathbf{0} \\ \mathbf{F}_1 & \mathbf{F}_2 \end{pmatrix}.$$

În baza celor cunoscute din teoria proceselor semimarkoviene, se obțin următoarele ecuații pentru probabililitățile $p_i(t)$ și $v_i(t)$, respectiv pentru dinamica procesului în mulțimea de trecere F:

$$\mathbf{p}_F^*(\lambda) = \mathbf{z}^*(\lambda)\,\mathbf{p}_F(0) + \mathbf{z}^*(\lambda)\,\mathbf{F}_2'\,\mathbf{v}^*(\lambda), \tag{3.7.49}$$

$$\mathbf{v}^*(\lambda) = \mathbf{Z}^*(\lambda)\,\mathbf{p}_F(0) + \mathbf{Z}^*(\lambda)\,\mathbf{F}_2'\,\mathbf{v}^*(\lambda), \tag{3.7.50}$$

unde asteriscul și argumentul λ indică transformata Laplace. De aici obținem

$$\mathbf{p}_F^*(\lambda) = \mathbf{z}^*(\lambda)\,[\mathbf{I} - \mathbf{F}_2'\,\mathbf{z}^*(\lambda)]^{-1}\,\mathbf{p}_F(0),$$
$$\mathbf{v}^*(\lambda) = [\mathbf{I} - \mathbf{z}^*(\lambda)\,\mathbf{F}_2']^{-1}\,\mathbf{Z}^*(\lambda)\,\mathbf{p}_F(0).$$

Scanned with OKEN Scanner

Fie acum

$$p_A(t) = \sum_{j \in A} p_j(t)$$

probabilitatea de a fi în starea finală (absorbantă) la momentul t. Vom avea

$$p_A^*(\lambda) = \frac{1}{\lambda} - \sum_{i \in F} p_i^*(\lambda),$$

de unde putem deduce momentele timpului de eşec terapeutic. Într-adevăr, introducînd funcţia de supravieţuire

$$G(t) = \mathcal{P}\{\text{timpul de eşec terapeutic} > t\},$$

vom avea

$$G^*(\lambda) = \sum_{i \in F} p_i^*(\lambda) = \mathbf{1}' \mathbf{p}_F^*(\lambda),$$

unde am notat cu $\mathbf{1}$ vectorul-linie $(\delta_{ii})_{i \in F}$. Notînd

$$m_i(k) = \int_0^\infty t^k z_i(t)\, dt,$$

$$\mathbf{M}(k) = (m_i(k)\, \delta_{ij})_{i,j \in F}$$

şi

$$\tau = \lim_{\lambda \downarrow 0} v^*(\lambda) = (\mathbf{I} - \mathbf{F}_2')^{-1} p_F(0),$$

media timpului de eşec terapeutic va fi

$$\lim_{\lambda \downarrow 0} G^*(\lambda) = \mathbf{1}' \mathbf{M}(1)[\mathbf{I} - \mathbf{F}_2']^{-1} p_F(0) = \mathbf{1}' \mathbf{M}(1)\, \tau, \qquad (3.7.51)$$

cu dispersia

$$- \lim_{\lambda \downarrow 0} \left\{ 2 \frac{dG^*(\lambda)}{d\lambda} + [G^*(\lambda)]^2 \right\} =$$

$$= \mathbf{1}' [\mathbf{M}(2) - \mathbf{M}^2(1)]\tau + \mathbf{1}' \mathbf{M}(1) \{[2(\mathbf{I} - \mathbf{F}_2')^{-1} - \mathbf{I} - \tau \mathbf{1}'] . \sum (\tau)\} \mathbf{M}(1)\, \mathbf{1},$$

unde

$$\sum(\tau) = (\tau_i\, \delta_{ij})_{i,j \in F}.$$

O altă variabilă care prezintă interes este timpul total petrecut într-o stare de trecere dată. Acest fapt este important atunci cînd este de dorit să păstrăm bolnavul în condiţii de remisiune cît mai multă vreme Să considerăm deci o singură stare de remisiune $i \in F$, corespunzînd primei linii a matricei $(F_1 F_2)$, şi fie atunci

$$\mathbf{F}_1 = \begin{pmatrix} A \\ \alpha \\ \gamma \end{pmatrix}^i_{(F-i)}, \qquad \mathbf{F}_2 = \begin{pmatrix} F \\ \beta \\ \epsilon \end{pmatrix}^i_{(F-i)}.$$

Scanned with OKEN Scanner

Probabilitatea de a intra în această stare i cel puțin o dată, plecînd din starea j, este

$$h_{ji} = [(\mathbf{I} - \boldsymbol{\epsilon})^{-1}\boldsymbol{\delta}]_j \quad , \quad j \neq i,$$
$$h_{ii} = \boldsymbol{\beta}(\mathbf{I} - \boldsymbol{\epsilon})^{-1}\,\boldsymbol{\delta}.$$

Primele două momente ale timpului total de ședere în starea i, momente condiționate de plecarea din starea j, sînt

$$\frac{m_i(1)}{1 - h_{ii}}\,\delta_{ij} + \frac{m_i(1)\,h_{ji}}{1 - h_{ii}}(1 - \delta_{ij})$$

și, respectiv,

$$\left(\frac{m_i(2)}{1 - h_{ii}} + \frac{2m_i^2(1)\,h_{ii}}{(1 - h_{ii})^2}\right)[\delta_{ij} + h_{ji}(1 - \delta_{ij})]. \qquad (3.7.52)$$

În lucrarea citată, autorii atribuie timpului de ședere în stările de trecere o repartiție gamma și calculează densitatea de probabilitate pentru atingerea stării de remisiune în leucemie cu ajutorul funcției $G^*(\lambda)$.

§3.8. MODELE STOHASTICE DE COMPETIȚIE

Să considerăm că între obiectele mai multor populații există forme de interacțiune cu caracter competitiv sau de concurență de diferite intensități. Procesele care se desfășoară în aceste condiții de dependență sînt considerate în biologie drept manifestări ale „luptei pentru existență". Ansamblu complex de fenomene, cunoscut și studiat de către botaniști de multă vreme, această luptă a fost definită de Darwin ca „dependența unei ființe față de alta și cuprinzînd (ceea ce e mai important) nu numai viața individului, dar și reușita în a lăsa urmași" (*Originea speciilor*, p. 84), iar de către Mecinikov ca „rivalitatea între indivizi pentru hrană, apărare împotriva dușmanilor și înmulțire" (*Studiu asupra problemei originii speciilor*, p. 70). Precizînd conținutul luptei pentru nișa de habitat și pentru nișa trofică, Darwin adăuga în continuare : „Fiecare specie, chiar în locurile unde este cea mai numeroasă, suferă în mod constant distrugeri enorme într-o anumită perioadă a existenței sale din partea dușmanilor sau a concurenților pentru același loc de trai și aceeași hrană" (p. 88).

În fond însă, interacțiunea de tip competitiv este mult mai generală, ea observîndu-se și la nivel celular ori molecular, astfel încît procesul poate fi modelat chiar în lipsa precizării naturii obiectelor. Rezultatele acestei concurențe, *cîștigul* sau *pierderea*, pot fi apreciate în multe cazuri prin dimensiunea populației considerate : „cîștigătorul" își cîștigă dreptul la viață pentru el și pentru descendenți. Întrucît situațiile de cîștig și de pierdere pot alterna, nu este de loc fals să se spună că în timpul existenței lor individul sau specia joacă mai multe partide cu diferiți parteneri.

Scanned with OKEN Scanner

„Lupta pentru existență" devine un domeniu de întîlnire între teoria proceselor stohastice, teoria jocurilor și cibernetică. Sau, cu cuvintele biologului : „În cazul fiecării specii joacă, probabil, un rol multe piedici diferite care acționează în diferite perioade ale vieții și în diferite anotimpuri sau ani, cîte o singură piedică sau cîteva fiind în general cele mai puternice ; toate vor contribui la determinarea numărului mediu sau chiar a existenței speciei" (Darwin, p. 91).

Să considerăm deci două populații în competiție : una cu obiecte „albastre" și alta cu obiecte „roșii" (Feller, 1939 ; Kendall, 1952). Numărul populațiilor (speciilor) în competiție poate fi (și este de fapt) mult mai mare, dar, în ultimă analiză, complexul competițional poate fi redus la un ansamblu de perechi („biosisteme") : bacteriofag — bacterie, omidă — — frunză, fluture — floare etc. Dimensiunea inițială a populației „albastre" este n, iar a celei „roșii" este m. Raporturile dintre cele două populații se oglindesc în oscilațiile dimensiunilor lor, dependența ducînd la creșterea indefinită a speciei „albastre" în cazul dispariției speciei „roșii" (și invers). Între cele două populații există o simetrie perfectă. Biosistemul considerat are un număr critic, c : dacă numărul obiectelor „roșii" depășește valoarea lui c, populația „albastră" pierde. Relațiile sînt reprezentate în tabela 8.

Tabela 8

Populația	Dimensiune inițială	Dimensiune la momentul t	Rata de naștere	Rata de moarte
Roșie	m	a_t	αc	αb_t
Albastră	n	b_t	αc	αa_t

Fie acum cele două funcții generatoare ale procesului :

$$F(z_1, z_2 ; t ; m, n) \equiv E\{z_1^{a_t} z_2^{b_t} \mid a_0 = m, b_0 = n\}$$

și

$$G(z_1, z_2 ; t ; Z_1, Z_2) = \sum_{k=0}^{\infty} \sum_{l=0}^{\infty} Z_1^k Z_2^l F(z_1, z_2 ; t ; k, l),$$

cu condiția inițială

$$G(z_1, z_2 ; 0 ; Z_1, Z_2) \equiv \frac{1}{(1 - z_1 Z_1)(1 - z_2 Z_2)}.$$

Unul dintre cele două cazuri importante este acela în care admitem $z_1 = 0$ și $z_2 = 1$. Condiția inițială devine

$$G(0, 1 ; 0 ; Z_1, Z_2) = \frac{1}{1 - Z_2},$$

și vom avea, pentru $t \to \infty$,

$$G(0, 1; \infty; Z_1, Z_2) = \sum_{k=0}^{\infty} \sum_{l=0}^{\infty} Z_1^k Z_2^l \mathcal{P}\{a_\infty = 0 \mid k, l\}.$$

În acest caz, dacă la începutul observației au existat m obiecte „roșii" și n obiecte „albastre", probabilitatea de stingere a speciei „roșii" va fi dată de coeficientul lui $Z_1^m Z_2^n$ în funcția-limită $G(0, 1; \infty; Z_1, Z_2)$.

În ansamblu, problema se reduce la aceea de a determina această funcție G. Un raționament uzual ne arată că funcția F (cu notația simplificată $F(m, n)$) verifică ecuația integrală

$$F(m, n) = \int_0^t [mcF(m+1, n) + mnF(m-1, n) + ncF(m, n+1) + mnF(m, n-1)]_{t-u} \exp\{-(mc + nc + 2mn)\alpha u\} \alpha du + z_1^m z_2^n \exp\{-(mc + nc + 2mn)\alpha t\},$$

de unde obținem, prin diferențiere, următoarea ecuație diferențială:

$$\frac{1}{\alpha} \cdot \frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t} F(m, n) = mc[F(m+1, n) - F(m, n)] - mn[F(m, n) - F(m-1, n)] + nc[F(m, n+1) - F(m, n)] - mn[F(m, n) - F(m, n-1)].$$

Multiplicînd cu $Z_1^m Z_2^n$ și sumînd după m și n, vom deduce că G (cu notația simplificată $G(Z_1, Z_2)$) satisface ecuația cu derivate parțiale

$$\frac{1}{\alpha} \cdot \frac{\partial G}{\partial t} = c\left[(1 - Z_1)\frac{\partial G}{\partial Z_1} - \frac{G(Z_1, Z_2) - G(0, Z_2)}{Z_1}\right] + c\left[(1 - Z_2)\frac{\partial G}{\partial Z_2} - \frac{G(Z_1, Z_2) - G(Z_1, 0)}{Z_2}\right] + Z_1 Z_2 \left(\frac{\partial G}{\partial Z_1} + \frac{\partial G}{\partial Z_2}\right) - Z_1 Z_2 (2 - Z_1 - Z_2)\frac{\partial^2 G}{\partial Z_1 \partial Z_2}.$$

Funcțiile $G(0, Z_2)$ și $G(Z_1, 0)$ sînt cunoscute și, conform teoriei proceselor Yule-Furry, se va deduce, de exemplu,

$$G(0, Z_2) = \sum_{n=0}^{\infty} Z_2^n \left[\frac{z_2 \mathrm{e}^{-\alpha c t}}{1 - z_2(1 - \mathrm{e}^{-\alpha c t})}\right]^n = \frac{1 - z_2(1 - \mathrm{e}^{-\alpha c t})}{1 - z_2(1 - \mathrm{e}^{-\alpha c t}) - z_2 Z_2 \mathrm{e}^{-\alpha c t}}.$$

Se observă că dependența astfel concepută conduce la tratarea procesului de competiție prin asocierea unui proces de naștere pură cu un proces de moarte pură. Această modalitate de construire a modelului stohastic este sprijinită de o serie de fapte biologice verificate: în baza „principiului" lui Gause (1934), formulat mai întîi de Vito Volterra (1927), două specii cu proprietăți ecologice similare nu pot coexista în aceeași

nișă ecologică, una dintre ele trebuind să dispară. Datele experimentale furnizate de C.F. Gause arătau că, într-o cultură mixtă de parameci, *Paramecium caudatum* este exclus din competiția pentru hrană, în vreme ce *Paramecium aurelia* sau *Didinium nasutum*, specii cu care formează biosistemul, supraviețuiesc și se dezvoltă. Principiul excluderii competitive a fost studiat recent de Hardin (1960) și de Rescigno și Richardson (1965), iar modelele numerice de competiție de către Leslie și Gower (1958, 1960).

În aceeași ordine de idei, procesele stohastice de competiție studiate de Reuter (1961) și de Iglehart (1964) reprezintă o clasă de procese de naștere și moarte bi- sau multidimensionale. Caracteristica lor este forma matricei $\mathbf{Q}$, respectiv a generatorului infinitezimal. Pentru cazul studiat de G. E. H. Reuter, structura lui $\mathbf{Q} = (Q_{ij})$ este dată în tabela 9, considerînd că starea $i = (m, n)$:

Tabela 9

j	Q_{ij}
$(m+1, n)$	$a(m, n)$
$(m, n+1)$	$b(m, n)$
$(m-1, n)$	$c(m, n)$
$(m, n-1)$	$d(m, n)$
$(m-1, n+1)$	$e(m, n)$
$(m+1, n-1)$	$f(m, n)$
alți $j \neq i$	0

unde, în mod evident,

$$a(m, n), \ldots, f(m, n) \geqslant 0,$$

iar

$$-Q_{ii} = c_i = a(m, n) + b(m, n) + \cdots + f(m, n).$$

Se observă astfel că salturile de la $i = (m, n)$ la o altă stare j se fac numai în punctele vecine de coordonate $(m \pm 1, n)$, $(m, n \pm 1)$, $(m-1, n+1)$, $(m+1, n-1)$ și că frontierele $m = 0$ și $n = 0$ din cadranul valorilor pozitive pentru (m, n) nu pot fi trecute. Deoarece m și n sînt întotdeauna întregi pozitivi,

$$c(0, n) = e(0, n) = 0, \text{ pentru } n = 0, 1, 2, \ldots,$$

$$d(m, 0) = f(m, 0) = 0, \text{ pentru } m = 0, 1, 2, \ldots$$

G.E.H. Reuter distinge două tipuri de procese de competiție : tipul I, în care stările $(m, 0)$ și $(0, n)$ sînt absorbante — care corespunde principiului excluderii competitive — , și tipul II, în care $\mathbf{Q}$ este ireductibilă, fără stări absorbante. Această diviziune a fost adoptată și de către D.L. Iglehart, pentru procesele multidimensionale de competiție. În notația acestuia din urmă, pentru $\mathbf{i} = (i_1, \ldots, i_s)$, vom avea

Scanned with OKEN Scanner

$$
\begin{aligned}
Q_{ij} &= r(\mathbf{i}) && \mathbf{j} = (i_1, \ldots, i_s),\\
&= \lambda_k(\mathbf{i}) && \mathbf{j} = (i_1, \ldots, i_{k-1}, i_k + 1, i_{k+1}, \ldots, i_s),\\
&= \mu_k(\mathbf{i}) && \mathbf{j} = (i_1, \ldots, i_{k-1}, i_k - 1, i_{k+1}, \ldots, i_s),\\
&= \gamma_{kl}(\mathbf{i}) && \mathbf{j} = (i_1, \ldots, i_{k-1}, i_k - 1, i_{k+1}, \ldots, i_{l-1}, i_l + 1, i_{l+1}, \ldots, i_s),\\
&= 0 && \text{în celelalte cazuri,}
\end{aligned}
$$

unde

$$s(\mathbf{i}) = -\left\{\sum_{k=1}^{s} [\lambda_k(\mathbf{i}) + \mu_k(\mathbf{i})] + \sum_{\substack{k=1\\k\neq l}}^{s} \gamma_{kl}(\mathbf{i})\right\}.$$

Păstrînd clasificarea lui Reuter în procese ireductibile și procese cu stări absorbante, Iglehart stabilește unele caracteristici pentru nouă tipuri de procese multidimensionale de competiție, unele dintre acestea reprezentînd generalizări ale proceselor liniare de naștere și moarte, iar altele generalizări ale proceselor de naștere și moarte întîlnite în teoria sistemelor de servire.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE [43]

ABERCROMBIE M., HEAYSMAN J.E.M. (1953), *Social behavior of cells in tissue culture*, Exp. Cell. Res., *5*, 111—131.

ADKE S.R. (1964), *A multi-dimensional birth and death process*, Biometrics, *20*, 212—216.

ALBERT A. (1962), *Estimating the infinitesimal generator of a continuous time, finite state Markov process*, Ann. Math. Statist., *33*, 727—753.

ALEXANDER P. (1957), *Accelerated ageing — a long term effect of exposure to ionizing radiations*, Gerontologia, *1*, 174—193.

ANDERSEN F.S. (1960), *Competition in population consisting of one age group*, Biometrics, *16*, 19—27.

ARLEY N. (1943), *On the Theory of Stochastic Processes and Their Application to the Theory of Cosmic Radiations*, G. Gads, Copenhagen.

ARLEY N., EKER R. (1962), *Mechanisms of carcinogenesis*, Adv. Biol. Med. Phys., *8*, 375—404.

ARMITAGE P. (1952), *The statistical theory of bacterial populations subject to mutation*, J. Roy. Statist. Soc., ser. B, *14*, 2—30.

— (1953 *a*), *Statistical concepts in the theory of bacterial mutation*, J. Hyg., *51*, 162—184.

— (1953 *b*), *A note on the time-homogeneous birth process*, J. Roy. Statist. Soc, ser. B, *15*, 90—91.

ARMITAGE P., DOLL R. (1961), *Stochastic models for carcinogenesis*, Proc. 4th Berkeley Symp. Math. Statist. Prob., *IV*, 19—38, Univ. California Press, Berkeley.

BAILEY N.T.J. (1950), *A simple stochastic epidemic*, Biometrika, *37*, 193—202.

— (1954), *A continuous time treatment of a simple queue using generating functions*, J. Roy. Statist. Soc., ser. B, *16*, 288—291.

— (1957), *The Mathematical Theory of Epidemics*, Griffin, London.

— (1961), *Introduction to the Mathematical Theory of Genetic Linkage*, Clarendon Press, Oxford.

— (1963), *The simple stochastic epidemic: a complete solution in terms of known functions*, Biometrika, *50*, 235—240.

— (1964), *The Elements of Stochastic Processes with Applications to the Natural Sciences*, Wiley & Sons, New York.

---

[43] În comparație cu datele bibliografice prezentate în primele două capitole, dimensiunile bibliografiei capitolului de aplicații sînt apreciabil mai mari. Faptul este justificat, pe de o parte, de întinderea domeniului de cercetare (biologie și medicină), iar pe de altă parte de redundanța crescută a comunicării în acest domeniu.

Indicațiile bibliografice prezentate au o dublă origine, constînd atît din lucrările de matematică și biomatematică ce formează materia acestui capitol, cît și dintr-o serie de lucrări de biologie și de medicină, care sugerează, sprijină și conduc la construirea modelelor stohastice studiate sau, le confirmă. Ținînd seama de faptul că volumul reprezintă prima abordare a acestor probleme în limba română, bibliografia conține și unele lucrări care au valoare istorică. S-a ținut seama însă și de bibliografia lucrărilor consultate; citînd, de exemplu, volumul lui P.A.P. MORAN din 1962, care cuprinde o vastă bibliografie a problemei geneticii matematice, informația paralel a fost menținută doar pentru lucrările strict necesare, din lu-se mai multă atenție, în schimb, lucrărilor apărute după anul 1962,

Pentru a nu încărca peste măsură textul, unele lucrări au rămas citate numai în bibliografie. Aceasta devine astfel nu numai un depozit de informație, ci și un material de lectură, care poate oferi numeroase puncte de plecare pentru noi investigații.

Scanned with OKEN Scanner

BALŞ M. (1958), *Boli infecţioase*, vol. I, Edit. medicală, Bucureşti.
BARNETT V.D. (1962), *The Monte Carlo solution of a competing species problem*, Biometrics, *18*, 76—103.
BARTHOLOMAY A.F. (1958), *On the linear birth and death processes of biology as Markoff chains*, Bull. Math. Biophys., *20*, 97—118.
— (1964), *The general catalytic queue process*, in J. Gurland (ed.), *Stochastic Models in Medicine and Biology*, Univ. Wisconsin Press, Madison, p. 101—142.
BARTHOLOMEW D.J. (1963), *A multi-stage renewal process*, J. Roy. Statist. Soc., ser. B, *25*, 150—168.
BARTLETT M.S. (1949), *Some evolutionary stochastic processes*, J. Roy. Statist. Soc., ser. B, *11*, 211—229.
— (1953), *Recurrence and first passage time*, Proc. Camb. Phil. Soc. *49*, 263—275.
— (1957), *On theoretical models for competitive and predatory biological systems*, Biometrika, *44*, 27—42.
— (1960), *Stochastic Population Models in Ecology and Epidemiology*, Methuen, London.
— (1961), *Monte Carlo studies in ecology and epidemiology*, Proc. 4th Berkeley Symp. Math. Statist. Prob., *IV*, 39—55, Univ. California Press, Berkeley.
— (1966), *An Introduction to Stochastic Processes with Special Reference to Methods and Applications* (2nd ed.), Cambridge Univ. Press, London.
BARTLETT M.S., GOWER J.C., LESLIE P.H. (1960), *A comparison of theoretical and empirical results for some stochastic population models*, Biometrika, *47*, 1—11.
BARTOSZYŃSKI R. (1967), *Branching processes and the theory of epidemics*, Proc. 5th Berkeley Symp. Math. Statist. Prob., *IV*, Univ. California Press, Berkeley.
BARTOSZYŃSKI R., ŁOŚ J., WYCECH-LOŚ M. (1965), *Contribution to the theory of epidemics*, in L.M. Le Cam, J. Neyman (ed.), *Bernoulli (1723), Bayes (1763), Laplace (1813). Anniversary Volume*, Springer, Berlin.
BARTOSZYŃSKI R., LUBIŃSKA L., NIEMIERKO S. (1962), *A stochastic model of AChE transportation in the peripheral nerve trunks*, Biometrika, *49*, 447—454.
BELLMAN R., HARRIS T. (1948), *On the theory of age-dependent stochastic branching processes*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, *34*, 601—604.
— (1952), *On age-dependent binary branching processes*, Ann. Math., *55*, 280—295.
BENTLEY D.L. (1962), *An application of stochastic processes to rod vision in the human eye* (rezumat), Biometrics, *18*, 628.
BERGNER P.E.E. (1961), *Tracer dynamics, (I) A tentative approach and definition of fundamental concepts*, J. theoret. Biol., *1*, 120—140.
— (1965 a), *Stochastic concepts in clinical red cell survival studies*, Nature, *205*, 975 — 977.
— (1965 b), *On the ergodic properties of the tracer system* (rezumat), Biometrics, *21*, 761—762.
BERMAN M. (1961), *Application of differential equations to the study of the thyroid system*, Proc. 4th Berkeley Symp. Math. Statist. Prob., *IV*, 87—99, Univ. California Press, Berkeley.
BERTALANFFY F.D., LAU C. (1962), *Rates of cell division of transplantable malignant rat tumors*, Cancer Res., *22*, 627—631.
BERTALANFFY L. VON (1960), *Principles and Theory of Growth*, in W.W. NOWINSKI (ed.), *Fundamental Aspects of Normal and Malignant Growth*, Elsevier, Amsterdam.
BHARUCHA-REID A.T. (1952), *A probability model of radiation damage*, Nature, *169*, 369—370.
— (1960), *Elements of the Theory of Markov Processes and Their Applications*, McGraw-Hill, New York.
BIERMAN A. (1963), *A general target theory of radiobiological action*, Bull. Math. Biophys., *25*, 273—296 şi 367—385.
BISHIR J. (1962), *Maximum population size in a branching process*, Biometrics, *18*, 394—403.
BISHOP A. (1951), *Drug-resistance in malaria*, Brit. Med. Bull., *8*, 47—51.
BLOM G. (1960), *Hierarchical birth and death processes*, Biometrika, *47*, 235—244 şi 245—251.

Scanned with OKEN Scanner

BLUM H.F. (1961), *Comparable models for carcinogenesis by ultraviolet light and by chemical-agents*, Proc. 4th Berkeley Symp. Math. Statist. Prob., *IV*, 101—121, Univ. California Press, Berkeley.

BOOLE G. (1854), *An Investigation of the Laws of Thought on which are Founded the Mathematical Theories of Logic and Probabilities* (cap. I), trad. rom. în *Materialismul dialectic şi ştiinţele moderne*, vol. XI, Edit. politică, Bucureşti, 1966.

BOREL E. (1942), *Sur l'emploi du théorème de Bernoulli pour faciliter le calcul d'une infinité de coefficients, Applications au problème de l'attente à un guichet*. C.R. Acad. Sci., *214*, 452—456.

BRYAN W.R. (1961), *Virus carcinogenesis*, Proc. 4th Berkeley Symp. Math. Statist. Prob., *IV*, 123—152, Univ. California Press, Berkeley.

BÜRGER M. (1958), *Einführung in die pathologische Physiologie*, VEB Fachbuchverlag, Leipzig.

CANE V.R. (1966), *A note on the size of epidemics and the number of people hearing a rumour*, J. Roy. Statist. Soc., ser. B, *28*, 487—490.

CHANDRASEKHAR S. (1943), *Stochastic problems in physics and astronomy*, Rev. Modern Phys., *15*, 1—89.

CHAPMAN D.G. (1954), *The estimation of biological populations*, Ann. Math. Statist., *25*, 1—15.

CHIANG C.L. (1954), *Competition and other interactions between species*, in O. Kempthorne (ed.), *Statistics and Mathematics in Biology*, Iowa State College Press, Iowa, p. 197—215.

— (1957), *An application of stochastic processes to experimental studies of flour beetles*, Biometrics, *13*, 79—97.

— (1960), *A stochastic study of the life table and its applications (I). Probability distributions of the biometric functions*, Biometrics, *16*, 618—635.

— (1961), *On the probability of death from specific causes in the presence of competing risks*, Proc. 4th Berkeley Symp. Math. Statist. Prob., *IV*, 169—180, Univ. California Press, Berkeley.

— (1964), *A stochastic model of competing risks of illness and competing risks of death*, in J. GURLAND (ed.), *Stochastic Models in Medicine and Biology*, Univ. Wisconsin Press, Madison, p. 323—353.

CHUNG K.L. (1960), *Markov Chains with Stationary Transition Probabilities*, Springer, Berlin.

COX D.R., SMITH W.L. (1961), *Queues*, Methuen, London.

DARWIN CHARLES (1859), *Originea speciilor*, Edit. Acad. R.P.R., Bucureşti, 1957.

DAVIDSON E.H., ALLFREY V.G., MIRSKY A.E. (1963), *Gene expression in differentiated cells*, Proc. Natl. Acad. Sci., USA, *49*, 53—60.

DAWSON G.W.P. (1966), *Patterns of instability in bacteria and maize*, in *G. Mendel Memorial Symp., The Physiology of Gene and Mutation Expression*, Publ. House Czechosl. Acad. Sci., Prague, p. 67—70.

DIETZ K. (1966), *On the model of Weiss for the spread of epidemics by carriers*, J. appl. Prob., *3*, 375—382.

DOBZHANSKI T., SPASSKY N.P. (1962), *Genetic drift and natural selection in experimental populations of Drosophila pseudoobcura*, Proc. Natl. Acad. Sci., USA, *48*,148—156.

DOOB J.L. (1953), *Stochastic Processes*, Wiley & Sons, New York.

DUBNAU D., SMITH I., MARMUR J. (1965), *Gene conservation in bacillus species (II)*, Proc. Natl. Acad. Sci., USA, *54*, 724—730.

EDEN M. (1958), *A probabilistic model for morphogenesis*, in H.P. Yockey, R.L. Platzman, H. Quastler (ed.), *Symposium on Information Theory in Biology*, Pergamon Press, New York, p. 359—370.

ELTON C.S. (1958), *The Ecology of Invasion by Animals and Plants*, Methuen, London.

ERLANG A.K. (1929), *Problem 15*, Matem. Tidsskr., B, 36.

EVERETT C.J., ULAM S. (1948), *Multiplicative systems in several variables (I, II, III)*, Los Alamos Scientific Lab. Declassified Documents.

EWENS W.J. (1963 a), *Numerical results and diffusion approximations in a genetic process*, Biometrika, *50*, 241—249.

— (1963 b), *The diffusion equation and a pseudo-distribution in genetics*, J. Roy. Statist. Soc., ser. B, *25*, 405—412.

Scanned with OKEN Scanner

EWENS W.J. (1964), *The pseudo-transient distribution and its uses in genetics*, J. appl. Prob., *1*, 141–156.

— (1965), *The adequacy of the diffusion approximation to certain distributions in genetics*, Biometrics, *21*, 386–394.

FABENS A.J. (1961), *The solution of queueing and inventory models by semi-Markov processes*, J. Roy. Statist. Soc., ser. B, *23*, 113–127.

FELLER W. (1939), *Die Grundlagen der Volterraschen Theorie des Kampfes ums Dasein in wahrscheinlichkeits theoretischer Behandlung*, Acta biotheoretica, *5*, 11–40.

— (1949), *Fluctuation theory of recurrent events*, Trans. Amer. Math. Soc., *67*, 98–119.

— (1957), *An Introduction to Probability Theory and its Applications*, vol. I, 2nd ed., Wiley & Sons, New York.

FIRESCU D., TĂUTU P. (1965), *Asupra unui model stochastic al hematopoezei*, St. cerc. mat., *17* 1345–1359.

— (1966 a), *A stochastic model of embryonic endoderm formation at inferior metazoans*, Rev. roum. math. pures et appl., *11*, 753–761.

— (1966 b), *O teorie stochastică a sistemelor multicompartimentale*, Anal. Univ. Bucureşti, ser. Şt. naturii (matem.–mecan.), *15*, 75–87.

— (1966 c), *Modele stochastice de cinetică celulară*, Comunicare la Sesiunea generală ştiinţifică cu ocazia Centenarului Academiei R.S.R., Bucureşti, 21–24 sept. 1966.

— (1967 a), *A stochastic model of focal epidemic*, Rev. roum. math. pures et appl., *12*, 653–664.

— (1967 b), *A simple stochastic model of population growth, heterogeneous by marker characters*, Bull. math. Soc. Sci. Math. (sub tipar).

— (1967 c), *Procese stochastice în genetică*, in *Probleme actuale de matematică*, Edit. didactică şi pedagogică, Bucureşti (sub tipar).

— (1968 a), *A stochastic generalization of the theory of multicompartmented systems*, Bull. math. Soc. Sci. Math. (sub tipar).

— (1968 b), *Modele stochastice de cinetica populaţiilor*, St. cerc. mat., *20*, nr. 6.

FISHER J.C., HOLLOMON J.H. (1951), *A hypothesis for the origin of cancer foci*, Cancer, *4*, 916–918.

FISHER J.C. (1958), *Multiple-mutation theory of carcinogenesis*, Nature, *181*, 651–652.

FISHER R.A. (1922), *On the mathematical foundations of theoretical statistics*, Phil. Trans. Roy. Soc., ser. A, *222*, 309.

— (1930), *The Genetical Theory of Natural Selection*, Clarendon Press, Oxford.

— (1937), *The wave of advance of advantageous genes*, Ann. Eugenics, *7*, 355–369.

FISHER R.A., RACE R.R., TAYLOR G.L. (1944), *Mutation and the rhesus reaction*, Nature, *153*, 106.

FLOR H.H. (1956), *The complementary genic systems in flax and flax rust*, Adv. Genet., *8*, 29–54.

FOERSTER H. VON (1959), *Some remarks on changing populations*, in F. Stohlman (ed.), *The Kinetics of Cellular Proliferation*, Grune & Stratton, New York, p. 382–407.

FRAENKEL G.S., GUNN D.L. (1961), *The Orientation of Animals*, Dover Publ., New York.

FRIEDKIN M., GOLDIN A. (1962), *The use of dihydrofolate reductase in studies of mixed populations of sensitive and resistant leukemic cells*, Cancer Res., *22*, 607–616.

FUCHS G. (1965), *Mathematische Theorie der Entwicklung einer in vitro isolierten Knochenmarkpopulation und deren Anwendungsmöglichkeiten*, Blut, *11*, 1–17.

— (1966), *Theorie und Praxis stochastischer Modelle für die Entwicklung von in vitro isolierten Knochenmarkpopulationen*, Methods of Information in Medicine, *5* (2), 86–93.

FURRY W.H. (1937), *On fluctuation phenomena in the passage of high energy electrons through lead*, Phys. Rev., *52*, 569–581.

GALTON F., WATSON H.W. (1874), *On the probability of the extinction of families*, J. Roy. Anthropol. Inst., *4*, 138–144.

Scanned with OKEN Scanner

GANI J. (1961), *On the stochastic matrix in a genetic model of Moran*, Biometrika, *48*, 203—206.
— (1962), *The extinction of a bacterial colony by phages: a branching process with deterministic removals*, Biometrika, *49*, 272—276.
— (1963), *Models for a bacterial growth process with removals*, J. Roy. Statist. Soc., ser. B, *25*, 140—149.
— (1965 a), *Stochastic phage attachment to bacteria*, Biometrics, *21*, 134—139.
— (1965 b), *On a partial differential equation of epidemic theory* (I), Biometrika, *52*, 617—622.
— (1966), *Discuții la lucrarea lui E. Seneta*, J. Roy. Statist. Soc., ser. B, *28*, 269.
— (1967 a), *On the general stochastic epidemic*, Proc. 5th Berkeley Symp. Math. Statist. Prob., *IV*, Univ. California Press, Berkeley.
— (1967 b), *Stochastic models for bacteriophage*, Methuen's supplementary review series in applied probability, London.

GART J.J. (1965), *Some stochastic models relating time and dosage in response curves*, Biometrics, *21*, 583—599.

GAUSE G.F. (1934), *The Struggle for Existence*, Williams & Wilkins, Baltimore.

GAVER D.P. (1963), *Competitive queueing: idleness probabilities under priority disciplines*, J. Roy. Statist. Soc., *25*, 489—499.

GEORGE F.H. (1961), *The Brain as a Computer*, Pergamon Press, London.

GINOZA W., MILLER R.C. (1965), *Kinetics of X-ray and heat inactivation of Ø X 174 RF — DNA*, Proc. Natl. Acad. Sci., USA, *54*, 581—588.

GIRAULT M. (1966), *Stochastic Processes*, Springer, Berlin.

GLASS B. (1954), *Genetic changes in human populations, especially those due to gene flow and genetic drift*, Adv. Genetics, *6*, 95—139.
— (1956), *On the evidence of random genetic drift in human population*, Amer. J. Phys. Antropol., *14*, 541.

GOFFMAN W., NEWILL V.A. (1964), *Generalization of epidemic theory. An application to the transmission of ideas*, Nature, *204*, 225—228.

GOODMAN L.A. (1953), *Population growth of the sexes*, Biometrics, *9*, 212—225.

GOODMAN L.S., GILMAN A. (1960), *Bazele farmacologice ale terapeuticii*, ed. 2, Edit. medicală, București.

GORDON P. (1965), *Théorie des chaînes de Markov finies et ses applications*, Dunod, Paris.

GOWEN J.W. (1961), *Experimental analysis of genetic determinants in resistance to infectious disease*, Ann. N.Y. Acad. Sci., *91*, art. 3, 689—709.
— (1962), *Genetic patterns in senescence and infection*, J. Amer. Geriatrics Soc., *10*, 107—124.

GNEDENKO B.V. (1960), *Statistica matematică și problemele practicii*, Anal. rom.-sov., ser. Matem.-fiz., *3*, 43—49.

GREENHOUSE S.W. (1961), *A stochastic process arising in the study of muscular contraction*, Proc. 4th Berkeley Symp. Math. Statist. Prob., *IV*, 257—265, Univ. California Press, Berkeley.

GREENWOOD M., YULE G.U. (1920), *An inquiry into the nature of frequency distributions representative of multiple happenings with particular reference to the occurrence of multiple attacks of disease or of repeated accidents*, J. Roy. Statist. Soc., *83*, 255—279.

GRIFFITH L.J. (1966), *Development of resistance to Kanamycin*, Ann. N.Y. Acad. Sci., *132*, art. 2, 796—799.

HALDANE J.B.S. (1927), *A mathematical theory of natural and artificial selection* (V), Proc. Camb. Phil. Soc., *23*, 838—844.

HARDIN G. (1960), *The competitive exclusion principle*, Science, *131*, 1292—1297.

HARRIS T.E. (1951), *Some mathematical models for branching processes*, Proc. 2nd Berkeley Symp. Math. Statist. Prob., p. 305—328, Univ. California Press, Berkeley.
— (1959), *A mathematical model for multiplication by binary fission*, in F. Stohlman (ed.), *The Kinetics of Cellular Proliferation*, Grune & Stratton, New York, p. 368—381.
— (1963), *The Theory of Branching Processes*, Springer, Berlin.

Scanned with OKEN Scanner

HASKEY H.W. (1954), *A general expression for the mean in a simple stochastic epidemic*, Biometrika, *41*, 272—275.

HAUSCHKA T. (1957), in R.W. BEGG (ed.), *Canadian Cancer Conference*, Academic Press, New York.

HEARON J.Z. (1963), *Theorems on linear systems*, Ann. N.Y. Acad. Sci., *108*, art. 1, 36—68.

HIRSCH H.R., ENGELBERG J. (1966), *Decay of cell synchronization: solutions of the cell growth equation*, Bull. Math. Biophys., *28*, 391—409.

HOFFMAN J.G., METROPOLIS N., GARDINER V. (1955), *Study of tumor cell populations by Monte Carlo methods*, Science, *122*, 465—466.

HOFFMAN J.G., METROPOLIS N., GARDINER V. (1956), *Digital computer studies of cell multiplication by Monte Carlo methods*, J. Natl. Cancer Inst., *17*, 175—188.

HUG O., KELLERER A.M. (1966), *Stochastik der Strahlenwirkung*, Springer, Berlin.

IGLEHART D.L. (1964), *Multivariate competition processes*, Ann. Math. Statist., *35*, 350—361.

IRWIN J.O. (1964), *The contributions of G.U. Yule and A.G. McKendrick to stochastic process methods in biology and medicine*, in J. Gurland (ed.), *Stochastic Models in Medicine and Biology*, Univ. Wisconsin Press, Madison, p. 147—165.

IVERSEN O.H. (1964), *Discussion on cell destruction and population dynamics in experimental skin carcinogenesis in mice*, Progr. Exp. Tumor Res., *5*, 169—206.

JOHANNSEN W. (1913), *Elemente der exakten Erblichkeitslehre*, ed. 2, G. Fischer, Jena.

JOHNSON A.C. (1961), *A stochastic model for incubation-period distributions* (rezumat), Biometrics, *17*, 168.

JONES H.B. (1961), *Mechanism of aging suggested from study of altered death risks*, Proc. 4th Berkeley Symp. Math. Statist. Prob., *IV*, 267—292, Univ. California Press, Berkeley.

JOSHI D.D. (1954), *Les processus stochastiques en démographie*, Publ. Inst. Statist. Univ. Paris, *3*, 153—177.

KARLIN S. (1966), *A First Course in Stochastic Processes*, Academic Press, New York.

KARLIN S., MCGREGOR J. (1964 a), *On some stochastic models in genetics*, in J. Gurland (ed)., *Stochastic Models in Medicine and Biology*, Univ. Wisconsin Press, Madison, p. 245—279.

— (1964 b), *Direct product branching processes and related Markov chains*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, *51*, 598—602.

KEILSON J. (1963), *On the asymptotic behaviour of queues*, J. Roy. Statist. Soc., *25*, 464—476.

— (1965), *Green's Function Methods in Probability Theory*, Griffin, London.

KEMENY J.G., SNELL J.L. (1960), *Finite Markov Chains*, D. Van Nostrand, Princeton.

KENDALL D.G. (1948), *On the generalized "birth-and-death" process*, Ann. Math. Statist., *19*, 1—15.

— (1949), *Stochastic processes and population growth*, J. Roy. Statist. Soc., ser. B, *11*, 230—264.

— (1950), *An artificial realisation of a simple "birth-and-death" process*, J. Roy. Statist. Soc., ser. B, *12*, 116—119.

— (1951), *Some problems in the theory of queues*, J. Roy. Statist. Soc., ser. B, *13*, 151—185.

— (1952), *Les processus stochastiques de croissance en biologie*, Ann. Inst. H. Poincaré, *13*, 43—108.

— (1960), *Birth-and-death processes and the theory of carcinogenesis*, Biometrika, *47*, 13—21.

— (1966), *Branching processes since 1873*, J. London Math. Soc., *41*, p. 3, 385—406.

KERNER E.H. (1957), *A statistical mechanics of interacting biological species.*, Bull. Math. Biophys., *19*, 121—146.

KILLMANN S.A., CRONKITE E.P., FLIEDNER T.M., BOND V.P., BRECHER G. (1963), *Mitotic indices of human bone marrow cells, II, The use of mitotic indices for estimation of time parameters of proliferation in serially connected multiplicative cellular compartments*, Blood, *21*, 141—162.

Scanned with OKEN Scanner

KIMBALL A.W. (1960), *Estimation of mortality intensities in animal experiments*, Biometrics, *16*, 505—521.

— (1965), *A model for chemical mutagenesis in bacteriophage*, Biometrics, *21*, 875—889.

KIMURA M. (1955 a), *Process of random genetic drift with a continuous model*, Proc. Natl. Acad. Sci., USA, *41*, 144—150.

— (1955 b), *Stochastic processes and distribution of gene frequencies under natural selection*, Cold Spring Harbor Symp. on Quant. Biol., *20*, 33—53.

— (1957), *Some problems of stochastic processes in genetics*, Ann. Math. Statist., *28*, 882—901.

— (1965), *A stochastic model concerning the maintenance of genetic variability in quantitative characters*, Proc. Natl. Acad. Sci., USA, *54*, 731—736.

— (1966), *Diffusion models in population genetics*. Methuen's supplementary review series in applied probability, London.

KINGMAN J.F.C. (1966), *An approach to the study of Markov processes*, J. Roy. Statist. Soc., ser. B, *28*, 417—447.

KINGMAN J.F.C., TAYLOR S.J. (1966), *Introduction to Measure and Probability*, Cambridge Univ. Press, London.

KHAZANIE R.G., MCKEAN H.E. (1966), *A mendelian Markov process with binominal transition probabilities*, Biometrika, *53*, 37—48.

KOLMOGOROV A. (1936), *Sulla teoria di Volterra della lotta per l'esistenza*, Giorn. Ist. Ital. Attuari, *7*, 74—80.

— (1951), Prefață la traducerea în limba rusă a lucrării lui N. Arley și K.R. Buch, *Introduction to the Theory of Probability and Statistics*, I.L., Moscova, p. 6 (citat și în I.V. Kuznețov ș.a. (red.), *Problema cauzalității în fizica modernă*, Edit. științifică, București, 1963, p. 246—247.

KOOPMANS T.C., REIERSÖL O. (1950), *The identification of structural characteristics*, Ann. Math. Statist., *21*, 165—181.

KUZNEȚOV B.G. (1966), *De la Galilei la Einstein*, Edit. științifică, București.

LAJTHA L.G., OLIVER R. (1962), *Cell population kinetics following different regimes of irradiation*, Brit. J. Radiol., *35*, 131—140.

LAJTHA L.G., OLIVER R., GURNEY C.W. (1962), *Kinetic model of a bone-marrow stem-cell population*, Brit. J. Haematol., *8*, 442—460.

LAW L.W. (1956), *Differences between cancers in terms of the evolution of drug resistance*, Cancer Res., *16*, 698—716.

LEA D.E., COULSON C.A. (1949), *The distribution of the number of mutants in bacterial populations*, J. Genetics, *49*, 264—285.

LEBLOND C.P., WALKER B.E. (1956), *Renewal of cell populations*, Physiol. Rev., *36*, 255—280.

LEDLEY R.S. (1965), *Use of Computers in Biology and Medicine*, McGraw-Hill, New York.

LESLIE P.H. (1957), *An analysis of the data for some experiments carried out by Gause with populations of the Protozoa Paramecium aurelia and Paramecium caudatum*, Biometrika, *44*, 314—327.

— (1958), *A stochastic model for studying the properties of certain biological systems by numerical methods*, Biometrika, *45*, 16—31.

— (1962), *A stochastic model for two competing species of Tribolium and its application to some experimental data*, Biometrika, *49*, 1—25.

LESLIE P.H., GOWER J.C. (1958), *The properties of a stochastic model for two competing species*, Biometrika, *45*, 316—330.

— (1960), *The properties model for the predator-prey type of interaction between two species*, Biometrika, *47*, 219—234.

LIČKO V. (1965), *On compartmentalization*, Bull. Math. Biophys., *27*, supliment, 15—19.

LIPKIN M. (1965), *Cell proliferation in the gastrointestinal tract of man*, Fed. Proc., *24*, 10—15.

LITTLE J.R., BRECHER G., BRADLEY T.R., ROSE S. (1962), *Determination of lymphocyte turnover by continuous infusion of H^3-thymidine*, Blood, *19*, 236—242.

Scanned with OKEN Scanner

LOFGREN L. (1962), *Kinematic and tesselation models of self-repair*, in E.E. Bernard, M.R. Kare (ed.), *Biological Prototypes and Synthetic Systems*, vol. I, Plenum Press, New York, p. 342—369.

LU K.H. (1966), *A path-probability approach to irreversible Markov chains with an application in studying the dental caries process*, Biometrics, *22*, 791—809.

LUCAS H.L. (1964), *Stochastic elements in biological models; their sources and significance*, in J. Gurland (ed.), *Stochastic Models in Medicine and Biology*, Univ. Wisconsin Press, Madison, p. 355—385.

LURIA S.E., DELBRÜCK M. (1943), *Mutations of bacteria from virus sensitivity to virus resistance*, Genetics, *28*, 491—511.

MALÉCOT G. (1948), *Les mathématiques de l'hérédité*, Masson, Paris.

MARTIN L. (1961), *Stochastic processes in physiology*, Proc. 4th Berkeley Symp. Math. Statist. Prob., *IV*, 307—320, Univ. California Press, Berkeley.

MARTINEZ H.M. (1966), *On the derivation of a mean growth equation for cell cultures*, Bull. Math. Biophys., *28*, 411—416.

MAZIA D. (1961), *Mitosis and the physiology of cell division*, in J. Brachet, A.E. Mirsky (ed.), *The Cell*, vol. III, Academic Press, New York, p. 77—412.

MCDONALD G.O., STROUD A.N., BRUES A.M., COLE W.H. (1963), *In vivo and in vitro assay for drug effect on cancer cells*, Ann. Surg., *157*, 785—797.

MCGILCHRIST C.A. (1965), *Analysis of competition experiments*, Biometrics, *21*, 975—985.

MCKENDRICK A.G. (1914), *Studies on the theory of continuous probabilities, with special reference to its bearing on natural phenomena of a progressive nature*, Proc. London Math. Soc., *13*, ser. II, 401—416.

— (1926), *Applications of mathematics to medical problems*, Proc. Edinburgh Math. Soc., *44*, p. I, 98—130.

MECINIKOV I.I. (1876), *Studiu asupra problemei originii speciilor*, în *Opere alese de biologie*, Edit. Acad. R.P.R., Bucureşti, 1953, p. 7—176.

— (1886), *Cercetări asupra embriologiei meduzelor. Date privind genealogia organelor primitive*, în *Opere alese de biologie*, Edit. Acad. R. P. R., Bucureşti, 1953, p. 204—351.

MEDVEDEV J.A. (1962), *Îmbătrînirea organismului la nivel molecular*, Anal. rom.-sov., ser. Biol., *1*, 112—132.

MERTZ D.B., PARK T., YOUDEN W.J. (1965), *Mortality patterns in eight strains of flour beetles*, Biometrics, *21*, 99—114.

MESAROVIČ M.D. (1964), *Foundations for a general systems theory*, in *Views on General Systems Theory*, Proc. of the 2nd Systems Symp. at Case Inst. of Technol., Wiley & Sons, New York.

MIHOC GH. (1956), *O aplicaţie a teoriei rezervelor matematice în studiul proceselor stochastice*, Analele Univ. „C.I. Parhon", ser. Şt. naturii (mat.-fiz.), *12*.

MIHOC GH., FIRESCU D. (1960), *Asupra unor procese stochastice întîlnite în demografie*, Analele Univ. „C.I. Parhon", ser. Şt. naturii (mat.-fiz.), *25*, 141—148.

— (1962), *Generalizarea unor procese stochastice*, Com. Acad. R.P.R., *12*, 773—781.

MIHOC G., THEILER G. (1965), *Un modèle mathématique relatif à l'évolution chronologique d'une population humaine*, Congrès mondial de la population (Belgrade, 30 août-10 septembre), B.7—V—F—423.

MILLER A.J. (1962), *Road traffic flow considered as a stochastic process*, Proc. Camb. Phil. Soc., *58*, 312—324.

MODE C.J. (1961), *A generalized model of a host-pathogen system*, Biometrics, *17*, 386—404.

— (1962), *Some multi-dimensional birth and death processes and their applications in population genetics*, Biometrics, *18*, 543—567.

— (1964), *A stochastic model of the dynamics of host-pathogen systems with mutation*, Bull. Math. Biophys., *26*, 205—233.

— (1966), *Some multi-dimensional branching processes as motivated by a class of problems in mathematical genetics* (I), Bull. Math. Biophys., *28*, 25—50.

— (1966 b), *Some multi-dimensional branching processes as motivated by a class of problems in mathematical genetics* (II), Bull. Math. Biophys., *28*, 181—190.

Scanned with OKEN Scanner

MODE C.J. (1966 c), *Restricted transition probabilities and their applications to some problems in the dynamics of biological populations*, Bull. Math. Biophys., *28*, 315—331.
— (1966 d), *A multidimensional birth process and its application to some problems in the dynamics of biological populations*, Bull. Math. Biophys., *28*, 333—345.

MORAN P.A.P. (1958), *Random processes in genetics*, Proc. Camb. Phil. Soc., *54*, 60—71.
— (1962), *The Statistical Processes of Evolutionary Theory*, Clarendon Press, Oxford.

MORISHIMA A., GRUMBACH M.M., TAYLOR J.H. (1962), *Asynchronous duplication of human chromosome and the origin of sex chromatin*, Proc. Natl. Acad. Sci., USA, *48*, 756—763.

MOSCONA A.A. (1957), *The development in vitro of chimeric aggregates of dissociated embryonic chick and mouse cells*, Proc. Natl. Acad. Sci., USA, *43*, 184—193.
— (1963), *Studies on cell aggregation: demonstration of material with selective cell-binding activity*, Proc. Natl. Acad. Sci., USA, *49*, 742—747.

MOSEMAN J.G. (1959), *Host-pathogen interaction of genes for resistance in Hordeum vulgare and for pathogenicity in Erysiphe graminis F. sp. Hordei*, Phytopathology, *49*, 469—472.

MOTT J.L. (1962), *The latent roots of certain stochastic matrices*, Biometrika, *49*, 264—265.

NELSEN O.E. (1953), *Comparative Embriology of the Vertebrates*, Blakiston Comp., New York.

NEYMAN J. (1955), *Sur la théorie probabiliste des amas de galaxies*, Ann. Inst. „H. Poincaré", *14*, 201—244.

NEYMAN J., SCOTT E.L. (1952), *A theory of the spatial distribution of galaxies*, Astrophys. J., *116*, 144—163.
— (1959), *Stochastic models of population dynamics*, Science, *130*, 303—308.
— (1964), *A stochastic model of epidemics*, in J. Gurland (ed.), *Stochastic Models in Medicine and Biology*, Univ. Wisconsin Press, Madison, p. 45—83.

NISSEN-MEYER S. (1966), *Analysis of effects of antibiotics on bacteria by means of stochastic models*, Biometrics, *22*, 761—780.

NORDLING C.O. (1953), *A new theory on the cancer-inducing mechanism*, Brit. J. Cancer, *7*, 68—72.

OHLSEN S. (1964), *On estimating epidemic parameters from household data*, Biometrika, *51*, 511—512.

ONICESCU O., MIHOC G. (1937), *La dépendance statistique. Chaînes et familles de chaînes discontinues*, Hermann, Paris.

PALM C. (1943), *Intensitätsschwankungen im Fernsprechverkehr*, Telefonaktiebolaget LM, Ericsson, Stockholm, *44*, 1—189.

PARK T., LESLIE P.H., MERTZ D.B. (1964), *Genetic strains and competition in populations of Tribolium*, Physiol. Zool., *37*, 97—162.

PARZEN E. (1962), *Stochastic Processes*, Holden-Day, San Francisco.

PATLAK C.S. (1953), *Random walk with persistence and external bios*, Bull. Math. Biophys., *15*, 311—338.

PERKEL D.H. (1965), *Neural signals and stochastic point processes* (rezumat), Biometrics, *21*, 1028.

PERRIN E.B., SHEPS M.C. (1964), *Human reproduction: a stochastic process*, Biometrics, *20*, 28—45.

PETRUSEWICZ K. (1960), *An increase in mice population induced by disturbance of the ecological structure of the population*, Bull. Acad. Polon. Sci., *8*, 301—304.

PICARD PH. (1964), *Etude analytique de l'équation de diffusion des gènes et de certaines de ses généralisations*, Ann. Inst. „Poincaré", sect. B, *1*, 23—109.

PODOLSKY R.J. (1959), *The chemical thermodynamics and molecular mechanism of muscular contraction*, Ann. N.Y. Acad. Sci., *72*, art. 12, 522—537.
— (1960), *The kinetics of muscular contraction: the approach to the steady state*, Nature, *188*, 666—668.
— (1961), *The nature of the contractile mechanism in muscle*, in A.M. Shanes (ed.), *Biophysics of Physiological and Pharmacological Actions*, Amer. Assoc. Adv. Sci., Washington, p. 461—482.

Scanned with OKEN Scanner

POWELL E.O. (1955), *Some features of the generation times of individual bacteria*, Biometrika, *42*, 16—44.

— (1958), *An outline of the pattern of bacterial generation times*, J. Gen. Microbiol., *18*, 382—417.

PRABHU N.U. (1965), *Stochastic Processes. Basic Theory and Its Applications*, Macmillan Comp., New York.

PRENDIVILLE B.J. (1949), *Discussion on Symp. on Stochastic Proc.*, J. Roy. Statist. Soc., ser. B, *9*, 273.

PURI P.S. (1966), *On the homogeneous birth-and-death process and its integral*, Biometrika, *53*, 61—71.

— (1967 a), *A class of stochastic models of response to injection of virulent bacteria in the absence of defence mechanisms*, Proc. 5th Berkeley Symp. Math. Statist. Prob., *IV*, Univ. California Press, Berkeley.

— (1967 b), *Some limit theorems on branching processes related to development of biological populations*, Mathematical Biosciences, *1*, 77—94.

PUCK T.T., MARCUS P.I. (1956), *Action of X-rays on mammalian cells*, J. Exper. Med., *103*, 653—666.

PUCK T.T., MARCUS P.I., CIECIURA S.J. (1956), *Clonal growth of mammalian cells in vitro. Growth characteristics of colonies from single HeLa cells with and without a "feeder" layer*, J. Exper. Med., *103*, 273—284.

PYKE R. (1961), *Markov renewal processes: definitions and preliminary properties*. Ann. Math. Statist., *32*, 1231—1242.

QUASTLER H. (1960), *Cell population kinetics*, Ann. N.Y. Acad. Sci., *90*, art. 2, 580—591.

— (1963), *The analysis of cell population kinetics*, in L.F. Lamerton, R.J.M. Fry (ed.), *Cell Proliferation*, Blackwell, Oxford, p. 18—34.

RACE R.R. (1964), *Some notes of Fisher's contributions to human blood groups*, Biometrics, *20*, 361—367.

RACOVIȚĂ E. (1929), *Evoluția și problemele ei*, in *Pagini alese*, 1955, Edit. Acad. R.P.R., București, p. 35—83.

RAHN O. (1932), *A chemical explanation of the variability of the growth rate*, J. Gen. Physiol., *15*, 257—277.

RAMAKRISHNAN A. (1959), *Probability and stochastic processes*, in S. Flügge (ed.), *Handbuch der Physik*, Bd. III/2, *Prinzipien der Thermodynamik und Statistik*, Springer, Berlin, p. 524—651.

RAPAPORT I.L. (1962), *Problema patomorfozei*, Anal. rom.-sov., ser. Medicină, *4*, 13—23.

RAPOPORT A. (1965), *A note on equivalent mathematical models*, Bull. Math. Biophys., *27*, supliment, 161—175.

RAPP F., BUTEL J.S., MELNICK J.L. (1965), *SV 40-adenovirus "hybrid" populations: Transfer of SV 40 determinants from one type of adenovirus to another*, Proc. Natl. Acad. Sci., USA, *54*, 717—724.

RASHEVSKY N. (1962), *Mathematical foundations of general biology*, Ann. N.Y. Acad. Sci. *96*, art. 4, 1105—1116.

— (1965), *The representation of organisms in terms of predicates*, Bull. Math. Biophys., *27*, 477—491.

— (1966), *A sociological approach to biology*, Bull. Math. Biophys., *28*, 655—661.

RESCIGNO A., RICHARDSON I.W. (1965), *On the competitive exclusion principle*, Bull. Math. Biophys., *27*, supliment, 85—89.

REUTER G.E.H. (1961), *Competition processes*, Proc. 4th Berkeley Symp. Math. Statist. Prob. *II*, 421—430, Univ. California Press, Berkeley.

RIGAS D.A. (1962), *Theoretical considerations of cellular proliferation as studied by cell-labeling processes*, Ann. N.Y. Acad. Sci., *96*, art. 4, 1008—1028.

ROSE S., NELSON J.F. (1967), *Continuous injection methods in biology*, Cancer Chemother. Rep., *51*, 59—67.

ROSEN R. (1961), *On the role of chemical systems in the microphysical aspects of primary genetic mechanisms*, Bull. Math. Biophys., *23*, 393—403.

— (1963), *A note on the quantum-theoretic basis of primary genetic activity*, Bull. Math. Biophys., *25*, 183—187.

Scanned with OKEN Scanner

LORD ROTHSCHILD (1953), *A new method of measuring the activity of spermatozoa*, J. exp. Biol., *30*, 178—199.

RUBEN H. (1962), *Some aspects of the emigration-immigration process*, Ann. Math. Statist., *33*, 119—120.

— (1963), *The estimation of a fundamental interaction parameter in an emigration-immigration process*, Ann. Math. Statist., *34*, 238—259.

SAATY T.L. (1961), *Some stochastic processes with absorbing barriers*, J. Roy. Statist. Soc., ser. B, *23*, 319—334.

— (1965), *Stochastic network flows: advances in networks of queues*, in W.L. Smith, W.E. Wilkinson (ed.), *Proc. Symp. on Congestion Theory*, Univ. of North Carolina Press, Chapel Hill, p. 86—107.

SACHER G.A., TRUCCO E. (1962), *The stochastic theory of mortality*, Ann. N.Y. Acad. Sci., *96*, art. 4, 985—1007.

SCHERBAUM O., RASCH G. (1957), *Cell size distribution and single cell growth in Tetrahymena pyriformis GL*, Acta path. microbiol. scand., *41*, 161—182.

SCHNITZER R.J., GRUNBERG E. (1957), *Drug Resistance of Microorganisms*, Academic Press, New York.

SEAL H.L. (1945), *The mathematic of a population composed of stationary strata each recruited from the stratum below and supported at the lowest level by a uniform annual number of entrants*, Biometrika, *33*, 226—230.

SENETA E. (1966), *Quasi-stationary distributions and time-reversion in genetics*, J. Roy. Statist. Soc., ser. B, *28*, 253—277.

SETÄLÄ K. (1964), *Defective cell maturation, an alternative to accelerated cell division as target for cancer therapy*, Progr. Exp. Tumor Res., *5*, 1—52.

SHEA S.M. (1964), *On the stochastic interpretation of a pathological cell renewal system*, (I) *Theoretical basis*, Bull. Math. Biophys., *26*, 265—274.

SHEPPARD C.W. (1962), *Stochastic models for tracer experiments in the circulation. Parallel random walks*, J. theoret. Biol., *2*, 33—47.

SHIKATA M. (1964), *Group representation of genetic recombinations*, Bull. Math. Biophys., *26*, 91—100.

SHORTLEY G., WILKINS J.R. (1965), *The independent-action and birth-death models in experimental microbiology*, Bact. Rec., *29*, 102—141.

SISKIND V. (1965), *A solution of the general stochastic epidemic*, Biometrika, *52*, 613—616.

SKELLAM J.G. (1951), *Random dispersal in theoretical populations*, Biometrika, *38*, 196—218.

SMITH W.L. (1958), *Renewal theory and its ramifications*, J. Roy. Statist. Soc., ser. B, *20*, 243—303.

— (1959), *On the cumulants of renewal processes*, Biometrika, *46*, 1—29.

SPITZER F. (1964), *Principles of Random Walk*, Van Nostrand, Princeton.

STACY R.W., WAXMAN B. (red.) (1965), *Computers in Biomedical Research*, 2 vol., Academic Press, New York.

STEFFENSEN J.F. (1933), *Deux problèmes du calcul des probabilités*, Ann. Inst. „H. Poincaré", *3*, 319—344.

STEINBERG M.S. (1963), *Reconstruction of tissues by dissociated cells*, Science, *141*, 401—408.

STRATONOVICH R.L. (1966), *A new representation for stochastic integrals and equations*, Siam J. Control, *4*, 362—371.

STUGREN B. (1965), *Ecologie generală*, Edit. didactică şi pedagogică, Bucureşti.

SZENT-GYÖRGYI A. (1957), *Bioenergetics*, Academic Press, New York.

SZYBALSKI W., SMITH J. (1959), *Genetics of human cell lines*, (I) *8-azaguanine resistance, a selective "single step" marker*, Proc. Soc. Exper. Biol., *101*, 662—666.

SZYBALSKI W., SZYBALSKI E.H. (1962), *Drug sensitivity as a genetic marker for human cell lines*, Univ. Michigan Med. Bull., *28*, 277—293.

SYSKI R. (1965), *Markovian queues*, in W.L. Smith, W.E. Wilkinson (ed.), *Proc Symp. on Congestion Theory*, Univ. of North Carolina Press, Chapel Hill, p. 170—227.

SMIDT G.A. (1955), *Embriologie animală*, vol. I, Edit. Agro-silvică de stat, Bucureşti.

TAYLOR W.F. (1961), *On the methodology of studying aging in humans*, Proc. 4th Berkeley Symp. Math. Statist. Probl., *IV*, 347—368, Univ. California Press, Berkeley.

Scanned with OKEN Scanner

TILL J.E., MCCULLOCH E.A., SIMINOVITCH L. (1964), *A stochastic model of stem cell proliferation based on the growth of spleen colony-forming cells*, Proc. Natl. Acad. Sci., USA, *51*, 29—36.

TRUCCO E. (1963 a), *On the Fokker-Planck equation in the stochastic theory of mortality*, (I), Bull. Math. Biophy., *25*, 303—323.

— (1963 b), *On the Fokker-Planck equation in the stochastic theory of mortality* (II), Bull. Math. Biophys., *25*, 343—366.

— (1965 a), *Mathematical models for cellular systems. The Von Foerster equation*, (I), Bull. Math. Biophys., *27*, 285—304.

— (1965 b), *Mathematical models for cellular systems. The Von Foerster equation* (II), Bull. Math. Biophys. *27*, 449—471.

— (1965 c), *On the use of the Von Foerster equation for the solution and generalization of a problem studied by S.A. Tyler and R. Baserga*, Bull. Math. Biophys., *27*, supliment, 39—48.

TUCKER H.G. (1961), *A stochastic model for a two-stage theory of carcinogenesis*, Proc. 4th Berkeley Symp. Math. Statist. Prob., *IV*, 387—403, Univ. California Press, Berkeley.

UPTON A.C. (1957), *Ionizing radiation and the aging process*, J. Gerontol., *12*, 306—313.

UPTON A.C., KIMBALL A.W., FURTH J., CHRISTENBERRY K.W., BENEDICT W.H. (1960), *Some delayed effects of atom-bomb radiations in mice*, Cancer Res., *20*, part. 2.

VAJDA S. (1948), *Introduction to a mathematical theory of the graded stationary population*, Bull. Ass. Actuaires Suisses, *48*, 251—273.

WALKER P.M.B. (1954), *The mitotic index and interphase processes*, J. exp. Biol., *31*, 8—15.

WANG M.C., UHLENBECK G.E. (1945), *On the theory of Brownian motion* (II), Rev. Modern Phys., *17*, 323—342.

WATSON G.S. (1965), *The distribution of organisms*, Biometrics, *21*, 543—550.

WATTERSON G.A. (1961), *Markov chains with absorbing states: a genetic example*, Ann. Math. Statist., *32*, 716—729.

— (1962), *Some theoretical aspects of diffusion theory in population genetics*, Ann. Math. Statist., *33*, 939—957.

WAUGH W.A.O.'N. (1955), *An age-dependent birth-and-death process*, Biometrika, *42*, 291—306.

— (1958), *Conditioned Markov processes*, Biometrika, *45*, 241—249.

— (1961), *Age-dependence in a stochastic model of carcinogenesis*, Proc. 4th Berkeley Symp. Math. Statist. Prob., *IV*, 405—413, Univ. California Press, Berkeley.

WEINER H.J. (1965 a), *Asymptotic properties of an age-dependent branching process*, Ann. Math. Statist., *36*, 1565—1568.

— (1965 b), *An integral equation in age-dependent branching process*, Ann. Math. Statist., *36*, 1569—1573.

WEISS G.H. (1965), *On the spread of epidemics by carriers*, Biometrics, *21*, 481—490.

WEISS G.H., ZELEN M. (1963), *A stochastic model for the interpretation of clinical trials*, Proc. Natl. Acad. Sci., USA, *50*, 988—994.

WELCH A.D. (1958), *The problem of drug resistance in cancer chemotherapy*, Cancer Res., *19*, 359—371.

WEYL H. (1964), in E.F. BECKENBACH (ed.), *Applied Combinatorial Mathematics*, Willey & Sons, New York, p. 536—581.

WHITTLE P. (1964), *A branching process in which individuals have variable lifetimes*, Biometrika, *51*, 262—264.

WIENER N., ROSENBLUETH A. (1946), *The mathematical formulation of the problems of conduction of impulses in a network of connected excitable elements, specifically in cardiac muscle*, Arch. Inst. Cardiol. Mex., *16*, 205—265.

WIGGINS A.D. (1960), *On a multicompartment migration model with chronic feeding*, Biometrics, *16*, 642—658.

— (1961), *Further aspects of a multicompartment migration model* (rezumat), Biometrics, *17*, 508—509.

— (1964), *A stochastic process model relating the power law to the exponential law in biological turnover studies* (rezumat), Biometrics, *20*, 397—398.

Scanned with OKEN Scanner

WILLIAMS C.B. (1964), *Patterns in the Balance of Nature and Related Problems in Quantitative Ecology*, Academic Press, New York.

WILLIAMS G.T. (1962), *The distribution of incubation periods in a birth-death process* (rezumat), Ann. Math. Statist., *33*, 310—311.

WILLIAMS T. (1965 a), *The simple stochastic epidemic curve for large populations of susceptibles*, Biometrika, *52*, 571—579.

— (1965 b), *The distribution of response times in a birth-death process*, Biometrika, *52*, 581—585.

WILSON G.S., MILES A.A. (1955), *Topley and Wilson's Principles of Bacteriology and Immunity*, 4th ed., vol. II, E. Arnold, London.

WISE E.M., PARK J.T. (1965), *Penicillin: its basic site of action as an inhibitor of a peptide cross-linking reaction in cell wall mucopeptide synthesis*, Proc. Natl. Acad. Sci., USA, *54*, 75—81.

WISHART D.M.G. (1966), *Discuții la lucrarea lui E. Seneta*, J. Roy. Statist. Soc., ser. B, *28*, 270.

WOLFF G.L. (1961), *Some genetic aspects of physiological variability*, Cancer Res., *21*, 1119—1123.

WRIGHT S. (1931), *Evolution in Mendelian populations*, Genetics, *16*, 97—159.

— (1951), *The genetical structure of populations*, Ann. Eugenics, *15*, 323—354.

— (1964), *Stochastic processes in evolution*, in J. Gurland (ed.), *Stochastic Models in Medicine and Biology*, Univ. Wisconsin Press, Madison, p. 199—244.

ZAVADSKI K.M. (1963), *Teoria speciei*, Edit. științifică, București.

ZELEN M. (1966), *Application of exponential models to problems in cancer research*, J. Roy. Statist. Soc., ser. A, *129*, 368—398.

ZILVERSMIT D.B., ENTENMAN C., FISHLER M.C. (1943), *On the calculation of turnover time and turnover rate from experiments involving the use of labelling agents*, J. Gen. Physiol., *26*, 325—331.

YASSKY D. (1962), *A model for the kinetics of phage attachment to bacteria in suspension*, Biometrics, *18*, 185—191.

YEO G.F. (1961), *The time-dependent solution for an infinite dam with discrete additive inputs*, J. Roy. Statist. Soc., ser. B, *23*, 173—179.

YULE G.U. (1924), *A mathematical theory of evolution based on the conclusions of Dr. J.C. Willis*, Phil. Trans. Roy. Soc. London, ser. B, *213*, 21—87.

Scanned with OKEN Scanner

Redactor responsabil: MARIANA ZORILESCU
Tehnoredactor: PETRU BRUMĂ

Dat la cules 04.10.1967. Bun de tipar 01.03.1968. Apărut 1968. Tiraj: 1770 ex. legate. Hîrtie scris I A de 80 g/m². 700×1000/16. Coli editoriale 25,04 Coli de tipar 21,75. A 16344/1967. C. Z. pentru bibliotecile mari 519. 271: [57+61]. C.Z. pt. bibliotecile mici 519:[57+61]

Întreprinderea Poligrafică „Informația" Str. Brezoianu nr. 23–25 București, Republica Socialistă România, comanda nr. 449

Scanned with OKEN Scanner